



ISSN: 2711-4120

## The effective use of fluralaner in the treatment of otodemodicosis in two cats

**Esporotricosis Felina: Aspectos  
epidemiológicos, clínicos,  
diagnósticos y terapéuticos**



**EDITORA JEFE** **Wendie Roldán V.** MV, MSc, DLACVD  
Uniagraria, Colombia.

**COORDINADOR GENERAL** **Gustavo Tártara R.** MV, Esp, DLACVD  
Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

**COMITÉ EDITORIAL PRINCIPAL** **Sandra Koch.** DMV, MSc, DACVD  
University of Minnesota, USA

**Aline Rodrigues Hoffmann.** DMV, MSc, PhD, DACVP.  
Texas A&M University, USA

**Diana Ferreira.** DMV, MSc, DECVD  
Práctica privada, Portugal

**Daniel Gerardi.** DMV, MSc, PhD  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

**Alessandra Pereira.** DMV, MSc, PhD  
Faculdade Qualittas, Brasil

**Mariana Mascarenhas.** DMV, MSc, PhD, DLACVD  
Práctica privada, Brasil

**COMITÉ ASESOR** **Laureano Rodríguez B.** MV  
Práctica privada, Colombia

**Verónica Pareja M.** MV, MSc.  
Universidad San Francisco, Ecuador.

**María Soledad González.** DMV, Esp, MSc  
Universidad CES, Colombia

**EQUIPO DE REVISORES** **Aruanaí Rivas.** DMV, MSc, PhD, DLACVD  
Práctica privada, Venezuela/Uruguay

**Clarissa Pimentel de Souza.** DMV, MSc, PhD, DACVD  
University of Illinois, USA

**Laura Denzoin.** DMV, MSc, PhD  
Centro Oncológico Veterinario, Argentina

**Víctor Cunha.** DMV, MSc, PhD  
FDA Allergenic, Brasil

**Ana Milena Carmona.** DMV, MSc  
Universidad de Antioquia, Colombia

**Fernando Chávez.** DMV, DLACVD  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú

La revista SLDV es una publicación de carácter científico, revisada por pares, de acceso libre en formato electrónico y con una periodicidad cuatrimestral. Los tipos de producción científica aceptados por la revista incluyen relatos de caso, trabajos de investigación originales y revisiones de literatura, relacionados con la Dermatología Veterinaria y sus áreas afines. Los trabajos aceptados para publicación en la revista SLDV no podrán ser replicados en otras revistas científicas ni de ninguna índole, siendo su contenido entera responsabilidad de los autores.

Imagen de portada: Clínica Veterinaria PUC-PR, Brasil

**Contacto**

revistasldv@gmail.com

**Página web**

www.sldv.org

**Redes sociales**

 Sociedad Latinoamericana de Dermatología Veterinaria

 @sldvok

# Prólogo

## Estimados colegas,

Es sin duda un honor presentarles la cuarta edición de la Revista de la Sociedad Latinoamericana de Dermatología Veterinaria SLDV.

Para mí, que soy portuguesa, es un inmenso orgullo poder hacer parte de la historia y evolución de la Dermatología Veterinaria en los países sudamericanos y me siento afortunada por todo lo que América Latina me ha proporcionado a lo largo de los últimos años. He conocido investigadores y clínicos de mérito, que se esmeran por ofrecerle a sus colegas una formación de calidad, que invierten en su conocimiento y que no ven barreras para la adquisición de nuevas herramientas que emplean en su día a día en sus pacientes con la mejor dedicación y honestidad.

Con inmenso placer veo también un esfuerzo de la comunidad, a través de esta revista, en presentar publicaciones de calidad, con el objetivo de enriquecer este proyecto, visualizando los avances en el conocimiento de las patologías cutáneas en las diferentes especies y también en las intervenciones diagnósticas y terapéuticas.

Esta edición es prueba de ello. El desarrollo de nuevas moléculas antiparasitarias, nos ha permitido tratar con mejor efectividad algunas condiciones que en el pasado representaban un desafío constante. Es lo que nos enseñan las publicaciones sobre otodermatitis en gatos y sobre la infestación de *Psoroptes cuniculi* en conejos.

Las revisiones bibliográficas son siempre de mucho valor, ya que compilan de forma efectiva la más reciente información sobre temas de gran impacto en nuestra clínica diaria. En esta edición, podemos leer dos revisiones de literatura sobre el abordaje diagnóstico a las reacciones adversas a los alimentos y esporotricosis en felinos.

La invitación para formar parte del Comité Editorial y para contribuir con la introducción de este número de la revista, me enriquece. Agradezco por esta oportunidad a la Dra. Wendie Roldán y a todo el equipo de colaboradores, por el incansable esfuerzo para con esta obra científica. Espero que para todos ustedes, sea de utilidad la lectura de las contribuciones de nuestros compañeros autores, y les permita obtener conceptos más claros y herramientas adicionales para el cuidado de sus pacientes.

**Diana Ferreira**  
**DMV, MSc, MRCVS, DECVD**

Especialista Europea en Dermatología Veterinaria

# Tabla de Contenido

## TRABAJOS ORIGINALES

**Pág 6**

**The effective use of fluralaner in the treatment of otodemodicosis in two cats**

Diana Ferreira, Rafaella Sampaio

**Pág 13**

**Uso de lotilaner en cinco conejos mascota infectados naturalmente con Psoroptes cuniculi, diagnosticados a través de videoscopia**

Cecilia López Marquez, Alberto M. Cordero

## REVISIONES DE LITERATURA

**Pág 21**

**Food Allergic Dermatitis: Challenges in choosing the elimination diet**

Mariana Bezerra Mascarenhas, Ronaldo Lucas, Mayra Lopes

**Pág 28**

**Esporotricosis Felina: Aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos**

Ricardo de Lucena, Alessandra Vieira Pereira, João Pedro Da Silva, Wendie Roldán Villalobos



# THE EFFECTIVE USE OF FLURALANER IN THE TREATMENT OF OTODEMODICOSIS IN TWO CATS

## USO EFECTIVO DE FLURALANER PARA EL TRATAMIENTO DE OTODEMODICOSIS EN DOS GATOS

Diana Ferreira<sup>1</sup>, Rafaella Sampaio<sup>2</sup>

<sup>1</sup> DMV, MSc, DECVD. One Vet Group, Gaia, Portugal

<sup>2</sup> DMV, MSc (c). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - UFRRJ, Seropédica, RJ, Brasil

Email para correspondencia: [dianaferreira.dermavet@gmail.com](mailto:dianaferreira.dermavet@gmail.com)

**ABSTRACT**

**Background** – Otitis externa caused by *D. cati* without the presence of other skin lesions is uncommon. Furthermore, there is no consensus regarding the most effective treatment for otodermatitis in cats.

**Hypothesis/Objectives** - To report the successful treatment of otodermatitis in two cats, caused by *D. cati*, with a single dose of a 250 mg fluralaner based spot-on.

**Animals** – In case one, a 3-year-old, neutered male short-haired cat was presented with a three-week history of severe head pruritus. The cat had been diagnosed, two months before, with a neutrophilic nephritis of unknown cause. In case two, a 7-year-old, neutered male, short-haired cat was presented with a two-week history of facial pruritus. This cat was positive for feline immunodeficiency virus.

**Methods and results** – Both cats were diagnosed with otodermatitis through microscopical examination of samples obtained from the cerumen of both ears which revealed numerous live adult forms of *D. cati*. The cats were treated with a 250 mg fluralaner spot-on (Bravecto® Spot-on solution for cats, MSD Animal Health) with negative cerumen samples for *Demodex* mites at one (in case two) and three-month (case one) rechecks.

**Conclusion and clinical importance** - These cases demonstrate that otodermatitis is a differential diagnosis of head and neck pruritus in the cat, and that a single dose of the spot-on fluralaner may represent an attractive option for treating otodermatitis in feline patients.

**Key words:** Otodermatitis, cats, fluralaner

**RESUMEN**

**Antecedentes:** La otitis externa causada por *D. cati* sin la presencia de otras lesiones cutáneas es poco común. Además, no existe consenso sobre el tratamiento más eficaz para la otodermatitis en gatos.

**Hipótesis/Objetivos** – Informar sobre el tratamiento exitoso de la otodermatitis en dos gatos, causada por *D. cati*, con una dosis única de 250 mg de fluralaner spot-on.

**Animales:** En el primer caso, se presentó un gato macho, castrado, de pelo corto y 3 años de edad con un historial de tres semanas de prurito severo en la cabeza. El gato había sido diagnosticado, dos meses antes, de una nefritis neutrofílica de causa desconocida. En el caso dos, se presentó un gato macho, castrado, de pelo corto y 7 años de edad, con un historial de prurito facial de dos semanas. Este gato resultó positivo al virus de la inmunodeficiencia felina.

**Métodos y resultados:** Ambos gatos fueron diagnosticados con otodermatitis mediante el examen microscópico de muestras obtenidas del cerumen de ambos oídos, las cuales revelaron numerosas formas adultas vivas de *D. cati*. Los gatos fueron tratados con 250 mg de fluralaner spot-on (solución Bravecto® Spot-on para gatos, MSD Animal Health), obteniéndose muestras de cerumen negativas para los ácaros *Demodex* posterior a un mes (en el caso dos) y tres meses (en el caso uno) de tratamiento.

**Conclusión e importancia clínica:** Estos casos demuestran que la otodermatitis es un diagnóstico diferencial del prurito de cabeza y cuello en el gato y que una dosis única de fluralaner en forma de aplicación directa puede representar una opción atractiva para tratar la otodermatitis en pacientes felinos.

**Palabras clave:** Otodermatitis, gatos, fluralaner

## INTRODUCTION

Feline demodicosis is an uncommon parasitic dermatitis. *D. cati* is the species most commonly involved in the development of cutaneous demodicosis and it is usually associated with underlying immunosuppressive conditions and therapies.<sup>1</sup>

Only a few cases of otitis externa caused by *D. cati* have been reported in the literature<sup>(1, 2,3,4,5)</sup>. There

is not a clear consensus as to which is the most effective and safest treatment for feline demodicosis. To the author's knowledge, this is the first report of feline otodemodicosis caused by *D. cati*, treated successfully with a single dose of a 250 mg fluralaner based spot-on.

## CASE 1

A 3-year-old neutered male short-haired cat was presented with a three-week history of severe head pruritus. The cat had been diagnosed, two months before, with a neutrophilic nephritis of unknown cause. Dermatological examination showed alopecia and multiple erosive and crusted areas affecting the base of the ears, interscapular area, ventral neck, and periocular areas (Fig. 1). Otoscopy revealed only a low amount of a light brown ceruminous discharge bilaterally. Skin scrapings were unremarkable, and cytology of the erosive lesions identified a very low number of extracellular cocci and a moderate number of neutrophils. Cy-

tology of the ear canals was unremarkable. Samples of the cerumen revealed numerous live adult forms of *D. cati*. Tests for feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukaemia virus (FeLV) were negative. A 250 mg fluralaner spot-on (Bravecto® Spot-on solution for cats, MSD Animal Health) was prescribed. One month later, the pruritus had significantly reduced. Microscopic examination of the cerumen revealed a very low number or dead forms of *D. cati* (Fig. 2). Two months later, the hair had completely regrown on all previously affected areas and microscopic examination of the cerumen was negative for *Demodex* mites.



**Figure 1.** Alopecia and multiple erosive and crusted areas affecting the base of the ears, interscapular area, ventral neck, and periocular areas.



**Figure 2.** Dead forms of *D. cati*



## CASE 2

A 7-year-old, neutered male, short-haired cat was presented with a two-week history of facial pruritus. This cat was positive for FIV. One month earlier, he had been diagnosed with a bilateral otitis externa that improved partially with an ear cleaner (Otoclean®, Ecuphar) and miconazol, prednisolone and polimixine B based ear drops (Conofite®, Belphar). Blood hematology and biochemistry performed two weeks before revealed a moderate leukopenia with neutropenia and a mild lymphopenia. Dermatological examination showed multifocal facial alopecia with mild erosions and occasional papules also affecting the pinnae (Fig. 3). Otoscopy revealed

only the presence of a small amount of brownish cerumen. Microscopic examination of plucked hairs were unremarkable. Cytology of the erosive lesions identified a moderate number of neutrophils. Cytology from the ear canals was unremarkable. Samples of the cerumen revealed numerous live adult forms of *D. cati* (Fig. 4). Abdominal ultrasound and thoracic radiographs were unremarkable. A 250 mg fluralaner spot-on (Bravecto® Spot-on solution for cats, MSD Animal Health) was prescribed. One month later, the pruritus had significantly reduced. Microscopic examination of the cerumen failed to reveal the presence of any *Demodex* mites.



**Figure 3.** Multifocal facial alopecia with mild erosions and occasional papules also affecting the pinnae



**Figure 4.** Live adult form of *D. cati*

## DISCUSSION AND CONCLUSION

**We suspect a causal relationship between the chronic renal disease in case one, and the FIV infection in case two, with the development of otodemodicosis.**

**Published studies have described the successful use of oral fluralaner in the treatment of generalised demodicosis caused by *D. cati* in an adult cat and in the treatment of demodicosis caused by *D. gatoi* in two shelter cats.<sup>(6,7)</sup> another recent article reports efficacy using the combination of sarolaner and selamectin in topical in the treatment of otodemodicosis in a cat<sup>(5)</sup>. In our cases, a single application of a 250 mg fluralaner spot-on, a dose labelled for treating fleas and ticks, was effective in the treatment of otic demodicosis caused by *D. cati*.**

**These cases demonstrate that otodemodicosis is a differential diagnosis of head and neck pruritus in the cat, and that a single dose of the spot-on fluralaner may represent an attractive option for treating otodemodicosis in feline patients.**

## REFERENCES

1. Bizikova P. Localized demodicosis due to *Demodex cati* on the muzzle of two cats treated with inhalant glucocorticoids. *Vet Dermatol* 2014; 25: 222–e58.
2. Desch C, Nutting W. *Demodex cati* Hirst 1919: a redescription. *Cornell Veterinarian* 1979; 69: 280-285.
3. Scott D. Feline dermatology 1900-1978, a monograph. *J Am Anim Hosp Assoc* 1980; 16: 331-459.
4. Simpson A. Successful treatment of otodemodicosis due to *Demodex cati* with sarolaner/selamectin topical solution in a cat. *J Feline Med Surg Open Reports* 2021; (7)1: 2055116920984386.
5. Gisseliere Y. Five cases of feline demodicosis. In: *Proceedings of the British Veterinary Dermatology Study Group* 1994; 16: 16-18.
6. Matricoti I, Maina E. The use of oral fluralaner for the treatment of feline generalized demodicosis: a case report. *J Small Anim Pract* 2017; 58: 476-479.
7. Duangkaew L, Hoffman H. Efficacy of oral fluralaner for the treatment of *Demodex gato* in two shelter cats. *Vet Dermatol* 2018; 29: 262.





# USO DE LOTILANER EN CINCO CONEJOS MASCOTA INFECTADOS NATURALMENTE CON *Psoroptes cuniculi*, DIAGNOSTICADOS A TRAVÉS DE VIDEOTOSCOPIA.

USE OF LOTILANER IN FIVE PET RABBITS  
NATURALLY INFECTED BY *Psoroptes cuniculi*,  
DIAGNOSED THROUGH VIDEOTOSCOPY.

---

Cecilia López Marquez<sup>1</sup>, Alberto M. Cordero<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup> DMV, VETDERM: Dermatología Veterinaria Especializada, Guadalajara, Jalisco, México.

E-mail para correspondencia: [cecylomarquez@gmail.com](mailto:cecylomarquez@gmail.com)

**Fuentes de financiación:** Este estudio fue auto financiado.

**Conflicto de interés:** No se reporta.

**Key words:** lotilaner, isoxazoline, *Psoroptes*, rabbit, videotoscopy

#### ABSTRACT

*Psoroptes cuniculi* is a mite that affects rabbit's ears. This is the first study in pet rabbits evaluated by videotoscopy to diagnose *Psoroptes cuniculi* and the first report of the use of a single dose of isoxazoline (lotinaler) for its treatment.

**Palabras clave:** lotilaner, isoxazolina, *Psoroptes*, conejo, videotoscopia

#### RESUMEN

*Psoroptes cuniculi* es un ácaro que afecta los oídos de los conejos. Este es el primer estudio realizado en conejos mascota evaluados con videotoscopia para el diagnóstico de *Psoroptes cuniculi* y que reporta el uso de una única dosis de isoxazolina (lotinaler) como tratamiento del mismo.

## INTRODUCCIÓN

El conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculi*) es descendiente de los conejos europeos que recientemente se han convertido en mascotas populares (1). La mayoría de la información sobre patologías en conejos es en animales de laboratorio, se sabe poco sobre los conejos mascotas por los casos esporádicos reportados (2).

La otitis externa en conejos puede estar asociada a la presencia de ácaros en el oído (3), principalmente *Psoroptes cuniculi* (*P. cunicullii*). *P. cunicullii* es un ectoparásito común en estos animales, responsable de la llamada sarna psoróptica, que puede transmitirse por fómites o contacto directo (4). Esta enfermedad se caracteriza por comezón, dermatitis, pérdida de pelo, costras que pueden cubrir la púa y el canal auditivo externo, presencia de dolor y exudado severo (5,6). *P. cuniculi* puede extenderse a otras partes del cuerpo causando prurito generalizado y dermatitis con costras en cabeza, cuello, abdomen y región urogenital. Además, es un parásito

zoonótico ya que puede infestar fácilmente a los seres humanos (7). Existen reportes de una diversidad de tratamientos contra *P. cunicullii* en conejos, entre ellos, el uso de lactonas macrocíclicas como ivermectina, selamectina, moxidectina, eprinomectina y doramectina, así como el uso de aceites esenciales (4-5,8-10). Debido a que el ciclo de vida de los ácaros es de 21 días, se necesita de la administración de al menos 2 dosis de selamectina o ivermectina (7). Adicionalmente, se ha informado sobre otra alternativa: las isoxazolinas. Estas incluyen el fluralaner a dosis de 25 mg/kg y el afoxalaner/mibelmicina oxima (2.5 mg/kg y 0.5 mg/kg, respectivamente) siendo ambas un tratamiento eficaz en una sola toma (7,11). Credelio® es un comprimido que contiene lotilaner, una isoxazolina, y está indicado en perros para el tratamiento de ectoparásitos (12). Debido a que aún no existen informes sobre su uso en conejos, el objetivo de este reporte es evaluar su efectividad en animales de esta especie infectados con *P. cuniculi*.

## SERIE DE CASOS

### Animales

Se incluyeron cinco conejos (4 machos, 1 hembra) de distintas razas (mini Lop, Nueva Zelanda, gigante de Flandes y cabeza de león), edades (rango 6 meses a 2 años) y peso promedio de 3,32 kg (rango 2- 4,5 kg). Los animales fueron presentados para evaluación dermatológica en VETDERM, con historial de sacudidas de cabeza por prurito y lesiones costrosas visibles en la parte externa del canal auditivo. Los cinco conejos consumían dietas comerciales y vivían aislados de otros animales.

Ningún animal recibió anteriormente tratamiento tópico o sistémico.

## DIAGNÓSTICO

Todos los animales se encontraban naturalmente infectados con *P. cuniculi* de forma bilateral, la cual fue diagnosticada mediante videotoscopia realizada en su revisión.

## EVALUACIÓN

Se realizó videotoscopia observando el canal auditivo por un tiempo promedio de 15 a 30 segundos en cada oído, con el fin de identificar la presencia o ausencia, así como el movimiento de *P. cuniculi*<sup>(14)</sup>. No fue necesaria ninguna contención química para realizar la videotoscopia, tampoco se realizaron pruebas complementarias.

La primera visita fue considerada como el día 0, en la cual se administró el tratamiento. Se realizaron evaluaciones en los días 0, 7, 14, 21 y 28. Todos los tratamientos y evaluaciones fueron realizados por médicos veterinarios calificados.

Se utilizó una escala análoga visual no validada para determinar el índice de presencia de ácaros en el canal auditivo mediante una cantidad subjetiva observada, valorando de la siguiente manera: 0 ausencia de ácaros, 1 presencia ligera (Menos de 5 ácaros), 2 presencia moderada (de 5 a 10 ácaros) y 3 presencia severa (más de 10 ácaros).

## TRATAMIENTO

Cada animal recibió tratamiento con una única dosis de lotilaner (Credelio®). Las tabletas fueron pesadas y se dividieron para proporcionar a cada conejo 20 mg/kg, según la dosis descrita para perros<sup>(13)</sup>. Se administró el comprimido en la consulta de manera oral, después del consentimiento del propietario.

## RESULTADOS

o se encontraron efectos adversos en ningún animal tratado con lotilaner. En la primera evaluación (día 0, antes del tratamiento), todos los conejos presentaban *P. cuniculi* bilateralmente, entre 2 (de 5 a 10 ácaros) y 3 (más de 10 ácaros) según la escala visual antes mencionada (Imagen 1). Para el día 7 de tratamiento, no se observó presencia de ácaros en ninguno de los pacientes. En las evaluaciones posteriores, del día 7 hasta el 28, no se observaron ácaros (tabla 1). Todos los conejos en el día 7 presentaron eritema y reactividad ligera en ambos canales auditivos (Imagen 2). Hacia el final del periodo del estudio, se consideró que todos los conejos presentaban canales auditivos normales.



Un conejo de raza cabeza de león que presentaba lesiones cutáneas adicionales, respondió de la misma manera al tratamiento. Sin embargo, evidenció complicaciones de úlcera corneal causada por auto traumatismo de la zona facial y periocular, debido al prurito causado por la sarna psoróptica.



**Imagen 1:** Canal auditivo de uno de los conejos en visita del día 0, con presencia de *P. cuniculi* (imagen tomada con videoscopio)



**Imagen 2:** Canal auditivo del conejo de la imagen 1, en la visita del día 7, sin ácaros. Presenta eritema y reactividad (imagen tomada con videoscopio)

### Tabla 1.

Resultados de la visualización videoscópica de ambos canales auditivos de los conejos, expresados mediante una escala visual: 0 ausencia de ácaros, 1 presencia ligera (Menos de 5 ácaros), 2 presencia moderada (de 5 a 10 ácaros) y 3 presencia severa (más de 10 ácaros). O.D: Oído derecho; O.I: Oído izquierdo; H: Hembra; M: Macho.

Raza	Día 0		Día 7		Día 14		Día 21		Día 28	
	O. D	O. I	O. D	O. I	O. D	O. I	O. D	O. I	O. D	O. I
Mini Lop	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0
Cabeza de León	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
Nueva zelanda	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Gigante Flandés (H)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Gigante Flandés (M)	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0

## DISCUSIÓN

La videoscopia en pequeños mamíferos facilita el diagnóstico de enfermedades que afecten el canal auditivo externo y el oído medio <sup>(15)</sup>. Esta se considera el método diagnóstico de referencia para la acariasis (*Otodectes cynotis*) en perros. El hisopado no se recomienda en ensayos controlados de medicamentos, debido a que esta técnica se basa en la eliminación activa de los ácaros y sus huevos a lo largo del cerumen y esto podría sesgar los resultados <sup>(14)</sup>. Este es el primer reporte de conejos mascota infectados naturalmente con *P. cuniculi* tratados con lotilaner, diagnosticados mediante videoscopia.

El uso de isoxazolininas es una alternativa reportada como eficiente para el tratamiento de una variedad de ácaros en mascotas y animales exóticos <sup>(7)</sup>. Existen 2 reportes de conejos infectados naturalmente con *P. cuniculi* tratados con isoxazolininas.

El primero incluyó 15 conejos Nueva Zelanda, a los que se les administró una única dosis de fluralaner a dosis de 25 mg/kg (Bravecto®) <sup>(11)</sup>. El segundo, evaluó 19 conejos Nueva Zelanda tratados con una única dosis de afoxolaner/mibelmicina oxima 2.5 mg/0.5mg/kg (Nexgard spectra®) <sup>(7)</sup>. En ambos estudios no se reportaron efectos adversos.

Lotilaner es una isoxazolinina con una potente actividad inhibitoria de los canales de cloruro de los invertebrados, en el glutamato y el ácido gamma-aminobutírico (GABA), y generalmente tiene un alto margen de seguridad en los vertebrados (5 veces más alta la dosis). Posee una vida media plasmática promedio de 30 días, tanto en perros como en gatos <sup>(16)</sup>. El uso de lotilaner no está probado en conejos, este es el primer reporte de conejos en remisión total tratados por *P. cuniculi*.

## CONCLUSIÓN

**En conclusión, el lotilaner oral a una dosis de 20mg/kg es efectivo para el tratamiento de *P. cuniculi* en conejos mascotas.**

**Se necesitan estudios adicionales con una cantidad mayor de conejos para conocer la eficacia y seguridad de esta isoxazolinina, así como su farmacocinética y efectos adversos, ya que esta serie de casos se encuentra limitada en cantidad de pacientes y variabilidad de razas.**

## AGRADECIMIENTOS

**A la MVZ Perla Georgina Gutiérrez Velázquez por su colaboración, aporte e interés en la realización de este artículo.**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crowell-Davis S. Behavior problems in pet rabbits. *J Exot Pet Med* 2007;16(1): 38-44.
2. Cian, F. Veterinary Cytology, 1 st edition, John Wiley & Sons, Inc; 2021. p. 766
3. Csomos R, Bosscher G, Mans C, et al. Surgical Management of Ear Diseases in Rabbits. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 2016; 19(1): 189-204.
4. Fang F, Li M, Jiang Z, et al. Comparing acaricidal and ovicidal activity of five terpenes from essential oils against *Psoroptes cuniculi*. *Parasitol Res* 2020;119(12): 4219-4223.
5. Gu, X., Gu, J., Ren, Y., Zheng, Y., Yang, G., Zhou, X., & Xie, Y. Evaluation of an indirect ELISA using recombinant arginine kinase for serodiagnosis of *Psoroptes ovis* var. *cuniculi* infestation in rabbits. *Front Vet Sci*, 2019; 6, 411.
6. Shang X, Dai L, Liu Y, et al. Acaricidal activity and enzyme inhibitory activity of active compounds of essential oils against *Psoroptes cuniculi*. *Vet Parasitol* 2019;267: 54-59.
7. Romero C, Flores Ortega A, Sheinberg G, et al. Evaluation of the effect of afoxalaner with milbemyacin oxime in the treatment of rabbits naturally infected with *Psoroptes cuniculi*. *PLoS One* 2020; 15(3): e0230753.
8. Elhawary N, Sorour S, El-Abasy M, et al. A trial of doramectin injection and ivermectin spot-on for treatment of rabbits artificially infested with the ear mite "*Psoroptes cuniculi*". *Pol J Vet Sci* 2017; (3):521-525.
9. Lu M, Cai Y, Yang S, et al. A single subcutaneous administration of a sustained-release ivermectin suspension eliminates *Psoroptes cuniculi* infection in a rabbit farm. *Drug Dev Ind Pharm* 2018; 44(12): 2000-2004.
10. Kurtdede A, Karaer Z, Acar A, et al. Use of selamectin for the treatment of psoroptic and sarcoptic mite infestation in rabbits. *Vet Dermatol* 2007; 18(1): 18-22.
11. Sheinberg G, Romero C, Heredia R, et al. Use of oral fluralaner for the treatment of *Psoroptes cuniculi* in 15 naturally infested rabbits. *Vet Dermatol* 2017; 28(4): 393-e91.
12. Little S. Lotilaner: a novel systemic tick and flea control product for dogs. *Parasit Vectors* 2017; 10(1):539.
13. Kuntz E, Kammanadiminti S. Safety evaluation of lotilaner in dogs after oral administration as flavoured chewable tablets (Crede-lio™). *Parasit Vectors* 2017; 10(1): 1-6.
14. Souza C, Verocai G, Balbi M, et al. Video otoscopy as a diagnostic tool for canine otoacariasis. *Rev Bras Parasitol Vet* 2013; 22(3): 440-442.
15. Jekl V, Hauptman K, Knotek Z. Video otoscopy in exotic companion mammals. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 2015;18(3): 431-445.
16. Zhou X, Hohman AE, Hsu WH. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap*. 2021;00:1-15.



# FOOD ALLERGIC DERMATITIS: CHALLENGES IN CHOOSING THE ELIMINATION DIET

## DERMATITIS ALÉRGICA ALIMENTARIA: DESAFÍOS EN LA ELECCIÓN DE LA DIETA DE ELIMINACIÓN

Mariana Bezerra Mascarenhas<sup>1</sup>, Ronaldo Lucas<sup>2</sup>, Mayra Lopes<sup>3</sup>

<sup>1</sup>MV, Msc, PhD, post-doctora, VetDerm

<sup>2</sup>MV, Msc, PhD, Dermatoclinica

<sup>3</sup>MV, ElevenChimps

E-mail para correspondencia: [mm.bezerra@yahoo.com](mailto:mm.bezerra@yahoo.com)

**Conflict of interest:** One of the authors works at ElevenChimps and the other two authors have already participated in works held by the same company.

**Key words:** dog, allergy, food, diet

### ABSTRACT

Currently, the elimination diet trial is the most important diagnostic tool in dogs and cats with suspected Food Allergic Dermatitis. The first step is the introduction of an elimination diet trial, followed by the challenge with the patient's previous diet. In dogs and cats, as in humans, the diagnosis of FAD is based on the recurrence of clinical signs after provocation with the causative food ingredients. The removal of the previous diet and the introduction of a new "hypoallergenic" protein diet is recommended by many authors. A diet can only be considered "hypoallergenic" if the animal has never been exposed to food components before. Therefore, the choice of a diet requires attention to the assessment of three main factors: previous diets history, palatability and the circumstances of the owner. While easiest and trustful diagnostic tests are not available, customer education and the ideal choice of diet are essential. This study aimed to review the possible options for elimination diets trial available in the Brazilian market to help clinicians decide the best choice of diet for their canine patients.

### RESUMEN

Actualmente, la prueba de restricción dietética es la herramienta de diagnóstico más importante en perros y gatos con sospecha de Dermatitis Alérgica Alimentaria (DAA). El primer paso es la introducción de una dieta de eliminación, seguido del desafío con la dieta anterior del paciente. En perros y gatos, como en humanos, el diagnóstico de DAA es basado en la reaparición de los signos después de la provocación con los ingredientes alimentarios causantes. Muchos autores recomiendan la eliminación de la dieta anterior y la introducción de una nueva dieta proteica "hipoalérgica". Una dieta solo puede considerarse "hipoalérgica" si el animal nunca antes ha estado expuesto a los componentes de estos alimentos. Por lo tanto, la elección de una dieta de prueba requiere evaluar tres factores principales: el histórico de dietas anteriores, la palatabilidad y las circunstancias del tutor. Si bien no se dispone de pruebas de diagnóstico sencillas y confiables, la educación del cliente y la elección ideal de la dieta son esenciales. Este trabajo tuvo como objetivo revisar las posibles opciones de dietas de eliminación disponibles en el mercado brasileño para ayudar a los médicos veterinarios a elegir la mejor dieta para sus pacientes caninos.

**Palabras clave:** perro, alergia, alimento, dieta

## LITERATURE REVIEW

Adverse reactions to food are divided into two categories: immunological and non-immunological reactions. A food allergy (food hypersensitivity) leads to a series of immune reactions after eating food. Food intolerance occurs through non-immune-mediated reactions, such as, for example, food idiosyncrasy, toxicity and food poisoning. Overlap between the different types is possible because a clear distinction is difficult (1).

The main clinical sign associated with food allergy is non-seasonal pruritus, but it can also manifest with dermatological signs such as external otitis, recurrent pyoderma and other primary or secondary forms of skin lesions (1-4), such as papules, erythema, excoriations, epidermal collarets, pododermatitis, hyperpigmentation and seborrhea (1,3,4).

The presence of otitis externa is an important sign for Food Allergic Dermatitis (FAD). In some animals, otitis externa can be the only symptom of FAD (3,4).

In 20 to 30% of the cases of FAD, other allergic skin diseases are also present (5). A combination of atopic dermatitis (AD), FAD and flea allergic dermatitis is well known (1,3). Differentiating between AD and FAD based only on history and clinical signs is difficult. The age of onset of the clinical signs can help to distinguish: AD occurs in young adults (1-3 years), while FAD is more observed in animals less than one year old (1). Additionally, in contrast to FAD, AD can occur seasonally (1).

Concomitant gastrointestinal signs associated with food allergies include vomiting, diarrhea, flatulence and increased frequency of defecation (2,3). Approximately 67% of dogs with food allergies have

concomitant gastrointestinal signs (2-4).

The differentiation between AD and FAD depends on the administration of a strict elimination diet instituted for a period of at least eight weeks (7). Currently, the dietary composition restriction test is the most important diagnostic tool in dogs and cats with suspected FAD (1). The first step is the introduction of an elimination diet, followed by the challenge with the patient's previous diet. In dogs and cats, as in humans, the diagnosis of FAD is based on the recurrence of clinical signs after provocation with food ingredients to which they were previously exposed (8). The removal of the previous diet and the introduction of a new "hypoallergenic" protein diet is recommended by many authors (1,8,9). However, this concept is not entirely correct: a really "hypoallergenic" diet does not exist (10). Food itself is antigenic (foreign body to the organism, capable of binding to specific antibodies). A diet can only be considered "hypoallergenic" if the animal has never been exposed to food components before. The identification of what is truly a new protein for any individual, depends entirely on the accuracy and length of the anamnesis comprising the food history. Due to the greater complexity of pet food, it has become more and more difficult to formulate elimination diets (1,11).

Therefore, the choice of a test diet requires a careful assessment of three main factors: previous diets, palatability and the circumstances of the owner. These diets can be homemade or commercially prepared (hydrolyzed diets), and both typically containing a single source of protein and a single source of carbohydrate (12).

## Homemade diets

In some studies, homemade diets are reported to be superior for diagnosing FAD (12-14). Dogs that tolerate homemade ingredients, develop FAD in commercially prepared versions, which suggests over-processing of additives (3,15,16). Another point that has been discussed, is the discrepancy that has been found in relation to ingredients and quantities described on the labels and the ingredients and their quantities actually present in processed foods (17). These factors end up favoring the homemade diet, since the owner will be responsible for preparing the entire diet, which reduces the risk of contamination or the addition of an undesirable ingredient.

A review study conducted in 2016 found that the most frequently reported food allergens involved in FAD in dogs are bovine proteins (34%), dairy products (17%), chicken (15%), wheat (13%) and lamb (14.5%). Others reported less frequently were soy (6%), corn (4%), egg (4%), pork (2%), fish and rice (2%). Barley, rabbit, chocolate, beans and tomatoes have also been reported as food allergens for dogs (18). Homemade diets consist primarily of a source of protein and a source of carbohydrates. The most recommended food components for the homemade dog diet are fish, rabbit, venison, potatoes and tofu (1,15). The traditional elimination diet based on lamb and rice cannot be used in several cases due to different commercial foods based on lamb and rice which enlarges the possibility that animals with FAD have already been exposed to these food components (1).

These diets, on the other hand, require a lot of work from the owners, who must dedicate time in preparing them and in looking for new ingredients for the animal's diet (1), in addition, the cross reaction of the ingredients has been a major concern (19). The probability of cross-reaction increases among closely related foods, especially if the homology of the amino acid sequence is greater than 70% (19). Cow's milk, lamb and cow are derived from the same biological family (Bovidae) and share a recent common ancestor. As a consequen-

ce, they are more likely to have similar antigens, leading to increased cross-reaction (19).

Another problem with the homemade diet is the adequate nutritional support for animal's growth and maintenance. The diets recommended by veterinarians in North America were nutritionally inadequate for 89% of dogs and 92% of cats (20). These foods contained excessive amounts of protein, calcium, fatty acids, certain vitamins and other microelements (20).

An option of homemade diet present in the Brazilian pet market that has been shown to be interesting is the commercial homemade food prepared for a specific animal, following the specific nutritional needs of each individual. These companies develop individual portions ready to serve. A recently published study showed that the diet based on rabbit and cassava protein (*ElevenChimps*) proved to be a good option for the identification of canine FAD (21). This homemade diet option facilitates the owner's life who does not need to waste time preparing the diet or looking for ingredients considered exotic. In addition, there is no loss of nutritional value for the animals, nor of palatability, since in this study this diet proved to be very well tolerated by dogs (21). Another option, from this same company, would be the diet based on pork protein and cassava. In the authors' experience, the diet formulated with pork and cassava proved to be as effective in identifying dogs with FAD as the diet based on rabbit and cassava (22). Pork protein is more accessible to consumers and, as previously reported, it does not appear as a common allergen, only 2% of dogs develop FAD to this protein (18, 22).

Cheaper and more accessible diet options are very important as most diets considered "hypoallergenic" are expensive and owners cannot afford the elimination diet test and diet maintenance costs.



## Hydrolyzed diets

Commercial diets based on hydrolyzed diets can represent a valuable tool for the diagnosis of FAD, since these are very practical for owners and nutritionally balanced (1,9, 23).

The immunological reaction is generally associated with water-soluble glycoproteins in the diet that have molecular weights ranging from 10,000 to 70,000 kD. The efficacy of hydrolyzed diets depends on the degree of hydrolysis and the protein material used (16). The protein hydrolysis process involves the cleavage of peptide bonds. In theory, proteins hydrolyzed at a molecular weight less than <10 kD do not trigger an immune-mediated response, as they are too small to induce IgE binding on the mast cell surface (23). During hydrolysis, protein sources, which include chicken, poultry, liver, casein and soy, are enzymatically broken down to polypeptides, altering and reducing the allergenic properties of the molecule (16). Because of their low molecular weight, hydrolyzed proteins do not need to have a single origin or unique source of protein. Polypeptide hydrolyzed in veterinary diets include chicken, poultry liver and soy (16, 23).

Among the options of feed considered "hypoallergenic" available in the Brazilian market, are Royal Canin Hypoallergenic, Hill's Z / D, and Equilbrio Hypoallergenic.

A new formulation of therapeutic feed, Royal Canin Anallergenic, has recently been launched in the American and European markets. A feed formulated with unique and very short chains of amino acids, which can be considered too small to initiate allergic reactions, but it is still absorbed as "normal" protein that participate in metabolic processes and fulfill the supply of essential nutrients. The hydrolyzed is composed by essential amino

acids extracted from bird feathers with 88% of the protein in the form of single amino acids and 95% of the total protein content with molecular weight less than 1 kD (24). A study evaluated this diet (Royal Canin Anallergenic) and another hypoallergenic (Hill's Prescription Diet z/d Ultra) in a control of dogs allergic to chicken's proteins. The ultrahydrolyzed feather- birds based diet (Royal Canin Anallergenic) did not induce recurrence of itching in dogs allergic to chicken in contrast to the hydrolyzed diet of the chicken liver (Hill's Prescription Diet z / d Ultra) that triggered itching in 40% of these dogs (24). Therefore, even these diets considered low molecular weight, "hypoallergenic", can induce FAD in some animals (24).

The anallergenic feed showed high palatability and high acceptance by dogs and owners (24). Palatability is a concern of commercial hydrolyzed and ultra-hydrolyzed diets, as they tend to have a bitter taste and high osmolarity, which increases the chance of clinical symptoms related to the gastrointestinal tract of dogs (1, 25).

Therefore, even with commercial feed considered "hypoallergenic", some dogs continue to develop FAD (24), either because of added ingredients or additives not described on the labels (17), or because some animals will exhibit reactions to partially hydrolyzed commercial dog foods (24).

To conclude, the lack of a reliable diagnostic test is a big concern and would be a great step forward in determining FAD in suspected patients. Up to now, an extensive food trial is the only way to diagnose FAD (16). The choice of an elimination diet is a challenge and must be based on a very well conducted dietary history, characteristics of the animal and the owner, palatability, cost of the diet and maintenance (16, 22).

## References

1. Verlinden A, Hesta M, Millet S, et al. Food allergy in dogs and cats: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006;46(3):259-273.
2. Kennis R. Food allergies: update of pathogenesis, diagnoses, and management. *Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36(1):175-184.
3. Rosser E Jr. Diagnosis of food allergy in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203(2):259-62.
4. Parr J, Remillard R. Common confounders of dietary elimination trials contain the antigens soy, pork, and beef. *J Am Anim Hosp Assoc* 2014; 50(5):298-304.
5. Roudebush P, Guilford W, Shanley K. Adverse reactions to food. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P., Eds. *Small Animal Clinical Nutrition*. Missouri: Mark Morris Institute. 2000:431-453.
6. Harvey R. Food allergy and dietary intolerance in dogs: A report of 25 cases. *J Small Anim Pract* 1993; 34:175-179.
7. Olivry T, Mueller R. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (3): prevalence of cutaneous adverse food reactions in dogs and cats. *BMC Vet Res* 2017;13(1):51.
8. Olivry T, Bexley J, Mougeot I. Extensive protein hydrolyzation is indispensable to prevent IgE-mediated poultry allergen recognition in dogs and cats. *BMC Vet Res* 2017;13(1):251.
9. Fadok V. Diagnosing and Managing the Food-Allergic Dog. *Comp Cont Educ Pract* 1994;16:1541-1544.
10. Brown C, Armstrong P, Globus H. Nutritional Management of Food Allergy in Dogs and Cats. *Comp Cont Educ Pract* 1995;17:637-658.
11. Hall E. Gastrointestinale Krankheitsbilder bei Futtermittelunverträglichkeiten. *Praktische Tierärz* 2002; 83(1):30-36.
12. Loeffler A, Lloyd D, Bond R, et al. Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in 63 pruritic dogs. *Vet Rec* 2004;154(17):519-22.
13. Reedy L, Miller W, Willemse T. Food hypersensitivity. In: *Allergic, Skin Diseases of Dogs and Cats*, 2nd edn. London: W.B. Saunders 1997:173-88.
14. Tapp T, Griffin C, Rosenkrantz W, et al. Comparison of a commercial limited-antigen diet versus home-prepared diets in the diagnosis of canine adverse food reaction. *Vet Ther* 2002; 3(3):244-51.
15. White S. Food hypersensitivity in 30 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 188(7):695-8.
16. Loeffler A, Soares-Magalhaes R, Bond R, et al. A retrospective analysis of case series using home-prepared and chicken hydrolysate diets in the diagnosis of adverse food reactions in 181 pruritic dogs. *Vet Dermatol* 2006;17(4):273-9.
17. Olivry T, Mueller R. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (5): discrepancies between ingredients and labeling in commercial pet foods. *BMC Vet Res* 2018;14(1):24.
18. Mueller R, Olivry T, Prélaud P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (2): common food allergen sources in dogs and cats. *BMC Vet Res* 2016:12:9.
19. Bexley J, Nuttall T, Hammerberg B, et al. Co-sensitization and cross-reactivity between related and unrelated food allergens in dogs - a serological study. *Vet Dermatol* 2017;(1):31-e7.
20. Roudebush P, Cowell C. Results of a Hypoallergenic Diet Survey of Veterinarians in North America with a Nutritional Evaluation of Homemade Diet Prescriptions. *Vet Dermatol* 1992;3:23-32.
21. Lucas R, Lopes J, Lucas D, et al. Evaluation of a diet with a non-conventional source of protein (rabbit) and carbohydrate (arracacia xanthorrhiza) in animals with adverse food reaction. *RevSoc Latinoam Dermatol Vet* 2020;1:9-15.
22. Personal communication. R. Lucas
23. Matricoti I, Noli C. An open label clinical trial to evaluate the utility of a hydrolysed fish and rice starch elimination diet for the diagnosis of adverse food reactions in dogs. *Vet Dermatol* 2018; 29(5):408-e134.
24. Bizikova P, Olivry T. A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy. *Vet Dermatol* 2016; 7(4):289-e70.
25. Mahmoud M. Physicochemical and functional properties of protein hydrolysates in nutritional products. *Food Technology* (Chicago). 1994; 48(10):89-95.



# ESPOROTRICOSIS FELINA: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS

## FELINE SPOROTRICHOSIS: EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS

---

Ricardo de Lucena<sup>1</sup>, Alessandra Vieira Pereira<sup>2</sup>, João Pedro Da Silva<sup>1</sup>, Wendie Roldán Villalobos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>DMV, Práctica privada, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup>DMV, MSc, PhD. Práctica privada, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>3</sup>DMV, MSc, DLACVD. Facultad de Medicina Veterinaria-Uniagraria, Bogotá, Colombia.

E-mail para correspondencia: ricardodelucena.vet@gmail.com

**Palabras clave:** Esporotricosis, gatos, citología, cultivo, zoonosis

### RESUMEN

La esporotricosis es una micosis de implantación subaguda a crónica, generalmente limitada a los tejidos cutáneo y subcutáneo. Puede ocurrir compromiso linfático adyacente y pasar en algunos casos a una forma diseminada. En los felinos, la patología afecta a adultos jóvenes, machos, no castrados y con acceso abierto a ambientes extradomiciliarios. Las lesiones dermatológicas varían desde pequeñas úlceras a extensas áreas de necrosis, pudiendo o no estar asociadas a cuadros respiratorios o diseminados. La esporotricosis es diagnosticada a través de la correlación de los aspectos clínicos, epidemiológicos y laboratoriales. Su diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento e identificación de *Sporothrix* spp. en medios de cultivo. El tratamiento incluye opciones farmacológicas como el itraconazol, el yoduro de potasio y la anfotericina B, así como crioterapia, resección quirúrgica y termoterapia.

**Key words:**  
Sporotrichosis, cats,  
cytology, culture,  
zoonosis

### ABSTRACT

Sporotrichosis is an implantation mycosis, subacute or chronic, mainly limited to cutaneous and subcutaneous tissues. It could have lymphatic compromise or be transformed to a disseminated form. The disease affects young adult males, mostly outdoor, unneutered cats. Dermatological lesions could appear as small ulcers or extended necrosis areas, associated or not to respiratory or disseminated signs. Sporotrichosis is diagnosed through the correlation of clinical signs, epidemiological aspects and laboratory findings. Final diagnosis is based on the isolation and identification of *Sporothrix spp* on culture media. Treatment options include some drugs like itraconazole, potassium iodide and amphotericin B, as well as cryotherapy, surgery and thermotherapy.

## INTRODUCCIÓN

La esporotricosis es una micosis de implantación subaguda a crónica, generalmente limitada a los tejidos cutáneo y subcutáneo, aunque puede ocurrir compromiso linfático adyacente y pasar en algunos casos a una forma diseminada. Afecta a seres humanos y a una gran variedad de animales, tales como equinos, caninos, felinos, zorros, bovinos, porcinos, camélidos, roedores y chimpancés (1,2). Por mucho tiempo se pensó que la enfermedad era ocasionada únicamente por la especie *Sporothrix schenckii*, sin embargo, estudios moleculares mostraron que existían diferencias genéticas importantes en los agentes aislados de muestras de animales comprometidos. Esto llevó a la conclusión de que la esporotricosis es provocada por diversas especies del género *Sporothrix* (3). En los felinos, la patología afecta a adultos jóvenes, machos, no castrados y con acceso abierto a ambientes extradomiciliarios. Características comportamentales como frotarse en el suelo, afilar las garras en árboles y madera, instintos de caza, incursiones más allá de sus límites domiciliarios y

hábitos de higiene (acicalamiento, enterramiento de heces fecales), aumentan la exposición a infecciones por *Sporothrix spp* y facilitan la transmisión de la misma a otros animales y humanos (4,5,6). Las lesiones dermatológicas en gatos varían desde pequeñas úlceras a extensas áreas de necrosis, pudiendo o no estar asociadas a cuadros respiratorios o diseminados (4,7). La esporotricosis es diagnosticada a través de la correlación de los aspectos clínicos, epidemiológicos y laboratoriales (8). El diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento e identificación de *Sporothrix spp.* en medios de cultivo (1). El tratamiento suele ser desafiante, debido a que el tiempo de terapia es largo y los antifúngicos para uso en felinos pueden ocasionar efectos adversos que terminan obligando a la suspensión de su uso. El pronóstico depende de la distribución de las lesiones cutáneas, del compromiso sistémico y de la cepa aislada (7).

El objetivo de esta revisión es presentar de forma actualizada, las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas, terapéuticas y pronósticas de la esporotricosis felina.

## 1. HISTORIA Y ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

El primer relato de aislamiento del hongo ocurrió en el año 1898, por el entonces estudiante de medicina Benjamin Schenck, en el Hospital Johns Hopkins (Baltimore, EUA). La muestra fue colectada de un hombre de 36 años, que presentaba lesiones en el brazo y la mano derecha. En 1907, se describió la enfermedad en humanos y en ratas en la ciudad de São Paulo, Brasil (8). En la mayoría de los relatos históricos que ocurrieron en el siglo XX, la infección se dio por la inoculación del hongo por espinas de plantas, púas y contacto directo con suelos contaminados, caracterizando la vía clásica de transmisión y justificando el nombre popular de "enfermedad del jardinero" o "enfermedad de los

rosales". (9,10). El mayor brote de esporotricosis relacionado con la forma de transmisión clásica por materia orgánica vegetal, tuvo lugar en las minas de oro de Witwatersrand en Sudáfrica, entre los años 1941 y 1944. Aproximadamente 3.000 mineros se infectaron al lesionarse con madera contaminada con hongos del género *Sporothrix spp* (11). Otro brote importante sucedió en Estados Unidos en 1988, involucrando 15 estados diferentes y afectando 84 personas que fueron expuestas al musgo *Sphagnum spp.*, que contenía la forma saprófita de *Sporothrix spp.* (12). Otros países en donde ya fue descrita la transmisión clásica comprenden Australia, Japón, China, India y Méjico (figura 1) (9).

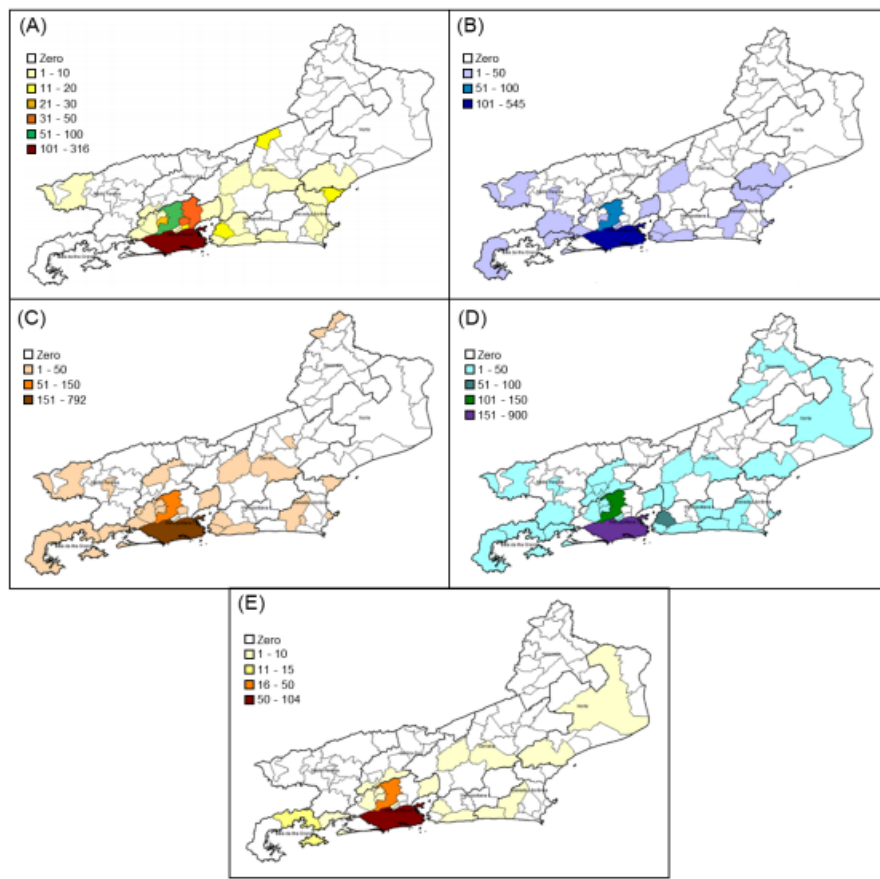


Figura 1 - Distribución mundial de la esporotricosis humana (9).

A partir de la década de 1990, la epidemiología de la enfermedad toma otra forma, principalmente en América Latina. En septiembre de 1997, son descritos los primeros casos de la patología con transmisión zoonótica en Brasil: 3 personas de la misma familia ingresan al Hospital Universitario Pedro Ernesto, presentando lesiones cutáneas en las manos e histórico de contacto con un gato enfermo. (10). Entre los años 1998 y 2017, fueron diagnosticados 5.113 casos de esporotricosis felina en el Instituto de Investigación Clínica Evandro Chagas, Fundación Oswaldo Cruz (IPEC/Fiocruz) (13). De 1997 a 2007, se atendieron 1.848 casos de esporotricosis humana en la misma institución, de los cuales, 1.226 (66,34%) relataron un traumatismo con el gato como fuente de infección (14). Según el boletín epidemiológico elaborado por la Gerencia

de Enfermedades Transmitidas por Vectores y Zoonosis - GDTVZ, de 2015 a 2018, se notificaron 3.510 casos confirmados de esporotricosis humana (Figura 2). Las transmisiones zoonótica y animal-animal se han tornado las más relevantes en Brasil, especialmente en Rio de Janeiro, lugar que posee un carácter hiperendémico y en donde el felino doméstico aparece como pieza clave en los estudios epidemiológicos (15).

La esporotricosis presenta una distribución geográfica universal, principalmente en regiones de clima tropical y tropical húmedo. Actualmente, su aparición es rara en Europa y frecuente en África, Japón, China y las Américas (9). Es además la micosis subcutánea más común en América Latina (16), principalmente en Brasil (17).



**Figura 2** - Mapa de distribución de los casos confirmados de esporotricosis en el estado de Rio de Janeiro. (A) Periodo de 2013 a 2014; (B) 2015; (C) 2016; (D) 2017; (E) 2018 (enero a mayo). Fuente: Boletín epidemiológico de la Esporotricosis – Secretaría del Estado de Salud de Rio de Janeiro.



Esta grave situación de la enfermedad establecida por la transmisión zoonótica podría ser explicada por la creciente introducción del gato como animal de compañía, sumada al hecho de que las lesiones en estos felinos poseen gran cantidad de células levaduriformes de *Sporothrix spp.*, facilitando la transmisión a los humanos y otros animales. Adicionalmente, los hábitos de higiene, marcación territorial, peleas por hembras y la conducta de arañar troncos de árboles, contribuyen a la manutención del hongo en el ambiente. Estudios demostraron que algunos animales con diagnóstico positivo para esporotricosis cutánea, realizado por cultivo micológico, también presentaron cavidad oral y garras colonizadas por *Sporothrix spp.*, posibilitando la transmisión de la enfermedad por medio de arañazos y mordeduras (4, 18,19,20,21).

Además de Rio de Janeiro, la literatura describe casos en felinos domésticos y la transmisión zoonótica en los estados de Alagoas, Distrito Federal, Espírito Santo, Minas Gerais, São Paulo y Rio Grande do Sul (Figura 3), y aunque este escenario epidemiológico parezca dramático, apenas en 2020 la micosis en humanos fue incluida en la lista nacional de notificación compulsoria de enfermedades, quejas y eventos de salud pública (22). Las amplias diferencias socioeconómicas de la población, la falta de acceso a la información y saneamiento básico, la aglomeración urbana y la pobreza, sumadas a un alto número de colonias de felinos ferales en las áreas urbanas, son algunos de los factores que agravan la situación de esta hiperendemia. Aún estando en frente de este escenario, la esporotricosis todavía no recibe la debida atención, y no se evidencia la implementación de un programa amplio e integrado de control de la enfermedad animal y humana. (13,23).

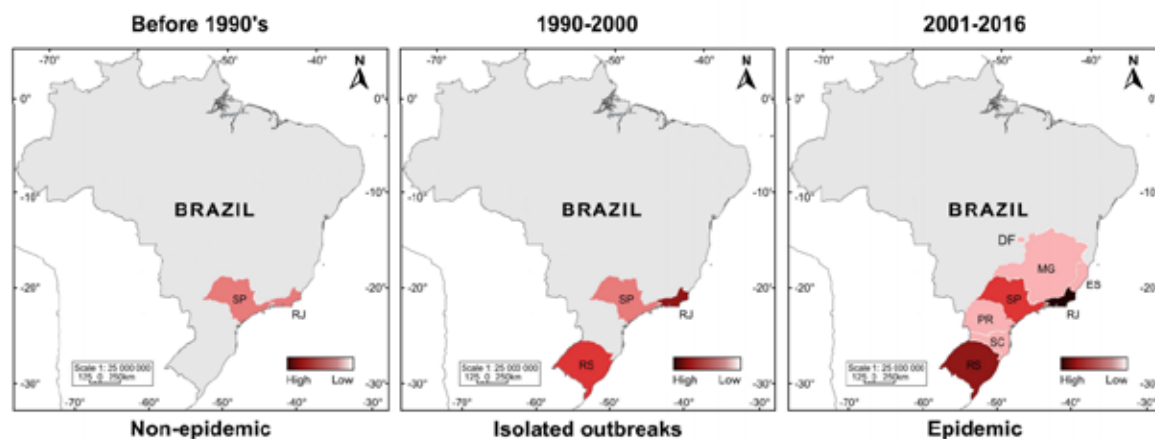


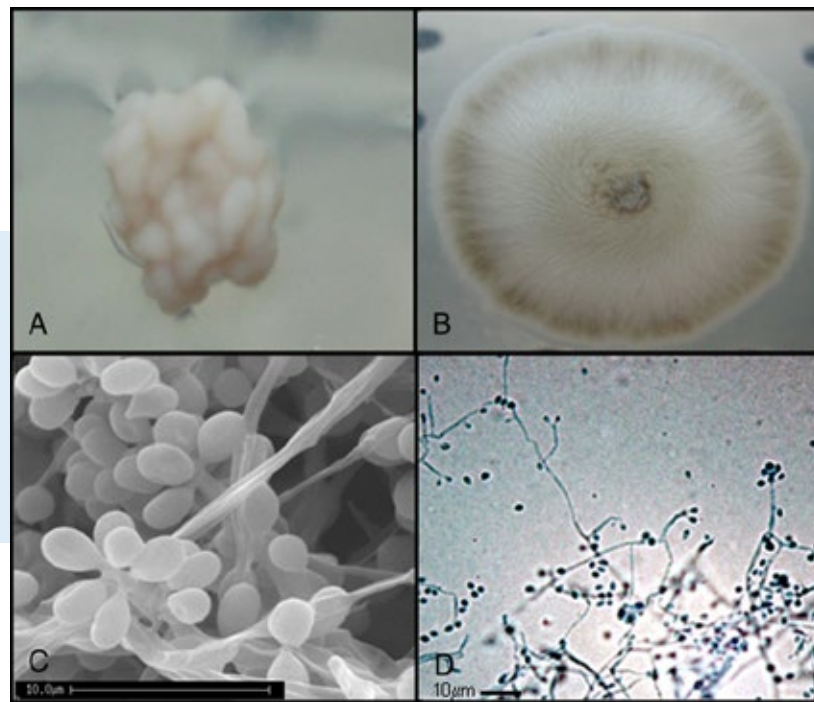
Figura 3 - Mapa da expansão e agravamento da esporotricosis em Brasil. Adaptado (24).

## 2. ETIOLOGIA

*Sporothrix spp.* es miembro del reino Fungi, siendo así un microorganismo eucariota, inmóvil, heterotrófico, con una pared celular compuesta por diferentes glicoproteínas y polisacáridos. Por muchos años, fue incluido en la división *Eumycota*, subdivisión *Deuteromycotina*, clase *Hyphomycetes*, orden *Moniliales* y familia *Moniliaceae* (8). Luego de varios estudios taxonómicos y actualización de su clasificación, el mismo fue reposicionado en la división *Ascomycota*, clase *Pyrenomycetes*, orden *Ophiostomatales* y familia *Ophiostomataceae* (25).

Las especies del género *Sporothrix spp.* son termodimórficas, tornándose a temperatura ambiente ( $\approx 25^{\circ}\text{C}$ ) en forma de micelio y mostrando

hifas hialinas septadas y delgadas, con conidios en forma de gota implantados al rededor del conidióforo, tomando un aspecto de "margarita", lo que caracteriza el género. Las colonias en los cultivos *in vitro* varían de color blanco a crema en los primeros días, tendiendo a oscurecerse de acuerdo con el envejecimiento. En este caso, evidencian tonos marrones oscuros o negros (25,26,27). A temperatura en torno a los  $37^{\circ}\text{C}$ , asume la forma levaduriforme, pudiendo mostrar tamaños variados y aspectos redondos u ovales, con 2 a 6  $\mu\text{m}$  de diámetro, asemejando un "cigarro" (27). A temperaturas más altas *in vitro*, las colonias pueden ser lisas, con coloración beige o crema (28).



**Figura 4** - Aspectos morfológicos de *Sporothrix globosa* a  $37^{\circ}\text{C}$  (A) y a  $30^{\circ}\text{C}$  (B). Fotografía de microscopía electrónica de conidios (C), lámina mostrando el aspecto de "margarita",  $400\times$  (D) (29).

Son descritas seis especies de acuerdo con las secuencias de los *loci* codificantes de las proteínas quitina sintasa,  $\beta$ -tubulina y calmodulina: *Sporothrix albicans*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. luriei*, *S. mexicana*, y *S. schenckii* (25). Más recientemente, estudios taxonómicos utilizando genes de la región espaciadora transcrita interna de la  $\beta$ -tubulina y la calmodulina, dividieron el género *Sporothrix* en seis clados bien establecidos: complejo *S. gossypina*, complejo *S. stenoceras*, clado patogénico, complejo *S. inflata*, complejo *S. candida* y complejo *S. pallida* (30). Las especies clínicamente relevantes están mayoritariamente agrupadas en el clado patogénico, como el *S. brasiliensis*, que se destaca como principal agente de la vía de transmisión zoonótica. *S. globosa*, *S. luriei* y *S. schenckii*, están involucradas principalmente con la vía clásica de transmisión, asociada al contacto con plantas y suelo. Las especies *S. albicans* y *S. mexicana* son consideradas hongos ambientales, menos relacionadas con la esporotricosis y agrupadas en el complejo *S. pallida*. (figura 5) (9,25,31,32).

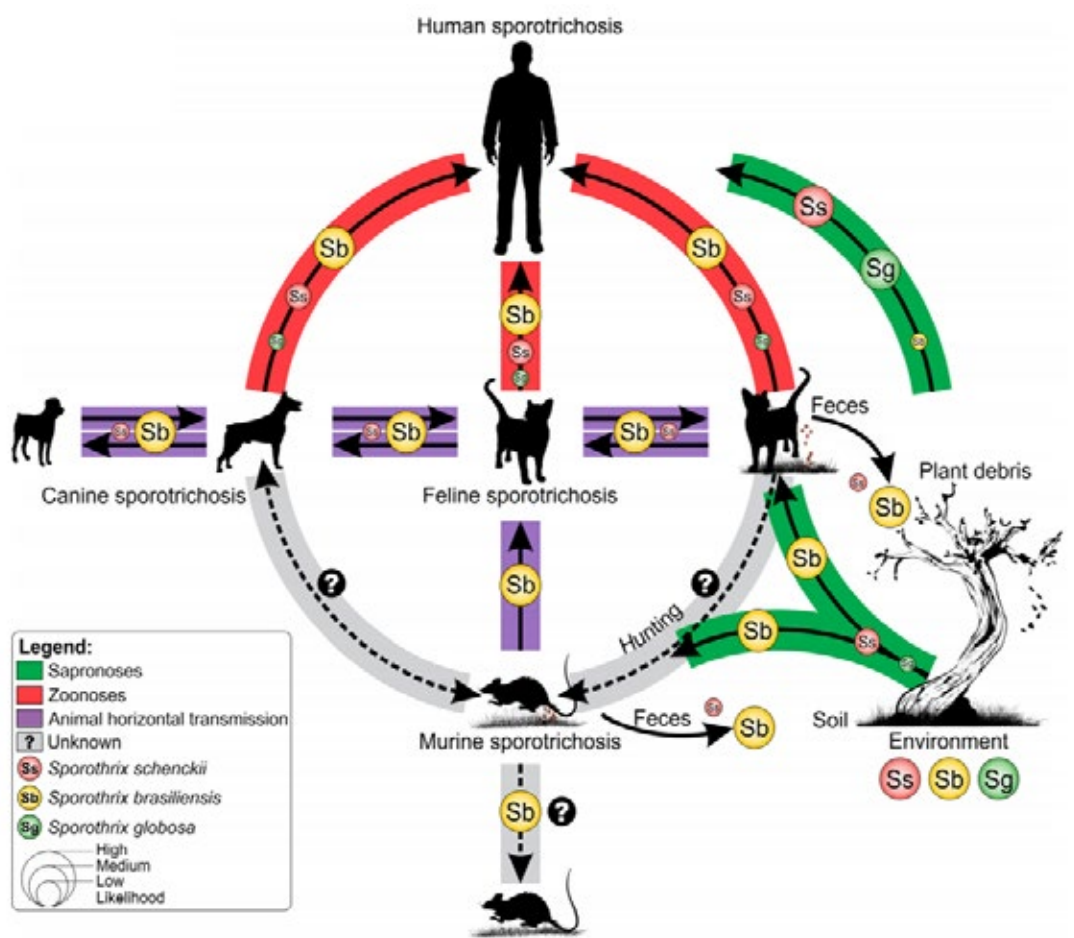


Figura 5 - Rutas de transmisión de la esporotricosis humana y animal (31).

En cuanto a la distribución geográfica, las especies *S. globosa* y *S. schenckii* son descritas mundialmente. La especie *S. luriei* fue relatada en tres casos de esporotricosis humana en África, Italia e India, adicional a un caso en un canino en Brasil. La especie *S. mexicana* fue recuperada del ambiente en Australia, México y Portugal. (33,34,35). El *S. brasiliensis* es la especie más prevalente en Brasil y se creía que estaría restringida al país. Sin embargo, ya existen relatos del aislamiento del hongo en el ambiente y de lesiones en felinos domésticos y humanos en Argentina, demostrando la capacidad de difusión espacial del patógeno (36,37). Así mismo, se observa que esta especie presenta una mayor patogenicidad y virulencia, cuando es

comparada con las demás descritas anteriormente. Esto fue comprobado experimentalmente en un modelo murino, donde un inóculo de  $2 \times 10^4$  conidios/animal llevó a la muerte apenas de los ratones inoculados con *S. brasiliensis*, mientras que otros animales inoculados con otras especies, sobrevivieron (38). Este fenómeno no ha sido completamente dilucidado, pero se sabe que el *S. brasiliensis* produjo los mayores niveles de estrés oxidativo en el modelo murino (39). Existen datos que demuestran la expresión de proteínas que pueden estar relacionadas a la evasión del sistema inmunológico en cepas de *S. brasiliensis*, que no son encontradas en el *S. schenckii*, por ejemplo (40).

### 3. SIGNOS CLÍNICOS Y PATOGENIA

En los felinos, la enfermedad tiene un amplio espectro de presentaciones, variando desde casos subclínicos, a formas cutáneas, linfocutáneas y sistémicas diseminadas (figuras 6,7,8). Esta última puede afectar órganos como pulmón e hígado. Un estudio con 347 gatos con cultivo positivo para *Sporothrix spp.*, analizó los hallazgos clínicos en estos animales, mostrando que la presentación clínica más frecuente es la forma cutánea, exhibiendo principalmente úlceras, costras, nódulos flácidos y nódulos subcutáneos, que pueden ulcerarse y drenar exudado (Figuras 9,10,11). Áreas de necrosis en los tejidos y lesiones semejantes a tumoraciones, también son descritas (Figura 12). Las mucosas conjuntival, oral y genital (Figura 13) pueden ser afectadas y las lesiones ser acompañadas de linfadenitis regional. Los lugares más comunes de implantación incluyen áreas lesionadas en el momento de las peleas, como miembros, cabeza (nariz, orejas) flancos y bolsa escrotal (4,41,42).



Figura 6 – Gato adulto. Lesiones ulcerativas en miembro anterior y posterior derechos. Forma cutánea. (Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, Brasil, 2014).



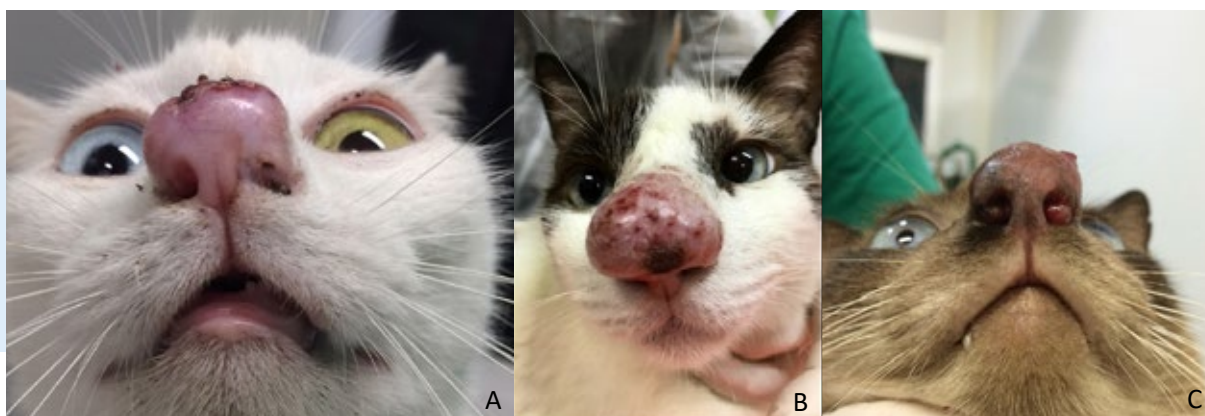
7

**Figura 7** – Gato adulto. Lesiones nodulares ulceradas en miembro anterior izquierdo. Forma cutánea-linfática. (Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, Brasil, 2014).



8

**Figura 8** – Gata adulta. Lesiones nodulares ulcerativas en plano y puente nasal, miembros y orejas. Forma diseminada. (Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, Brasil, 2014).



**Figura 9** – Gatos machos adultos con lesiones nodulares tumorales en plano y puente nasal, con afectación de mucosa nasal (A,B,C) (Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, Brasil, 2016).



**Figura 10** –A- Gato adulto. Úlceras y costras hemáticas en cabeza (plano y puente nasal, orejas); B- Gata adulta. Úlceras, nódulos flácidos y costras hemáticas en orejas, lesión nodular ulcerada y costras hemáticas en plano y puente nasal (Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, 2013).



**Figura 11.** Gatos adultos con nódulos flácidos en orejas.  
(Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, Brasil, 2014).

**Figura 12** – Deformidad con aspecto tumoral en plano nasal de un gato adulto. (Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, 2011).





**Figura 13** –A- Gato adulto. Úlcera en bolsa escrotal. B- Gato adulto. Úlcera y edema en mucosa peneana. (Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, 2013).

Signos extracutáneos también pueden ser observados principalmente a nivel respiratorio, como estornudos y disnea, asociados a las lesiones de mucosa y plano nasal. Estos hallazgos suelen relacionarse con cuadros más graves de la enfermedad y con casos refractarios al tratamiento antifúngico. La linfadenitis generalizada y la pérdida de peso son comúnmente descritos. En animales que presentan letargia, fiebre, anorexia y postración, debe ser considerada la forma sistémica diseminada de la micosis (7).

Se sugiere una mayor incidencia en machos no castrados, con edad promedio de 2 años, en situación feral o acceso libre a la calle, por estar más expuestos a peleas propias de la especie, disputando territorios y hembras (4). Como se mencionó anteriormente, las lesiones en felinos son ricas en levaduras y el hongo se ha aislado de la cavidad oral y garras de animales mostrando lesiones cutáneas. Todo esto posibilita la transmisión del patógeno entre los gatos en el momento de las disputas (21).

Después de la inoculación de *Sporothrix spp.* en el tejido, el periodo prepatente dura en promedio 14 días, aunque puede extenderse por meses. La manifestación clínica dependerá del estado inmunológico del huésped. La respuesta inmune eficaz descrita compromete principalmente a la fagocitosis por neutrófilos y macrófagos, estimulados por la liberación de IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , e IL-17A de los linfocitos Th1/Th17 (43). De igual forma, el sistema de complemento posee un papel importante en la respuesta, siendo activado tanto por la vía clásica como por la vía alternativa (44). No obstante, el hongo presenta algunos factores que influyen la evasión de la respuesta inmune en la patogenia, como la producción de melanina y superóxido dismutasa, que impiden la degradación por especies reactivas de oxígeno y facilitan su supervivencia en el interior de los fagocitos (45,46). La invasión del tejido cutáneo está asociada a la acción de la proteinasa I (47) y se estima que el termodimorfismo esté relacionado con la patogenicidad y expresión de genes de virulencia (48).

Investigadores compararon el genoma y el proteoma de *S. brasiliensis* con el de *S. schenckii*, identificando 9 proteínas (acetil coenzima A, aminopeptidasa I, rhamnolipidos biosíntesis 3-oxoacil-[acil-carrier-protein] reductasa, gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa, glucanasa extracelular de la pared celular, hidroximetilglutaril-CoA liasa, Mn superóxido dismutasa, proteína de choque térmico 70 kDa 1/8, proteína ligante de progesterona) presentes en el *S. brasiliensis* que tendrían funciones de adhesión, dimorfismo, evasión y/o modulación inmune, secreción de factores tóxicos y producción de biofilm, justificando la mayor virulencia de esta especie (40).

Por otro lado, en un estudio fue observado que el biofilm producido por cepas de *S. brasiliensis*, *S. schenckii sensu stricto*, *S. globosa* y *S. mexicana* exhibía morfología compleja, con una matriz extracelular envolviendo hifas y conidios, así como canales de agua que auxiliaban en la hidratación

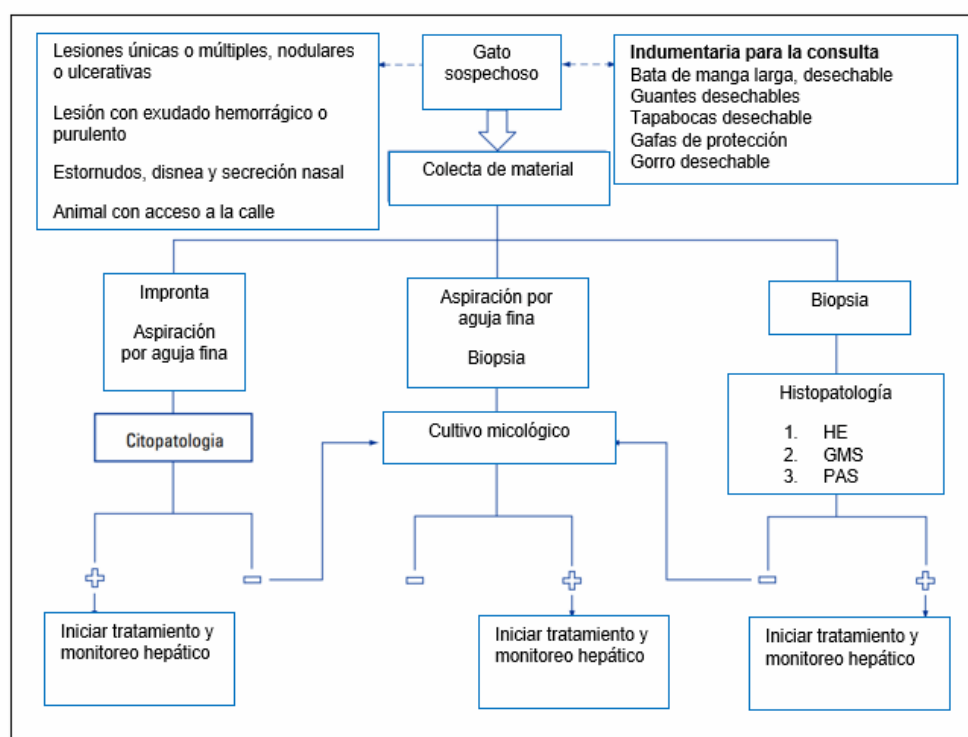
y nutrición. Igualmente se notó que la presencia de biofilm influyó significativamente en el aumento de la resistencia a anfotericina B, caspofungina, fluconazol, ketoconazol, itraconazol y voriconazol (49).

Se cree que las lesiones cutáneas más extensas en felinos sean consecuencia de una inhabilidad para formar granulomas bien organizados en respuesta a la micosis, debido a una menor cantidad de infiltrado linfocitario en la lesión (50). Más aún, el perfil de respuesta linfocitaria también está vinculado con la severidad y número de lesiones en gatos. Animales con múltiples sitios de implantación evidencian una mayor población de células T CD8+ y menor de T CD4+, mientras que animales con lesiones únicas poseen una población mayor de T CD4+ y menor de T CD8+ (51). En el modelo murino, la importancia de los linfocitos T CD4+ fue demostrada, donde la inhibición de la infección por *S. schenckii* fue ligada a una mayor población de T CD4+ y no a T CD8+ (52).



## 4. DIAGNÓSTICO

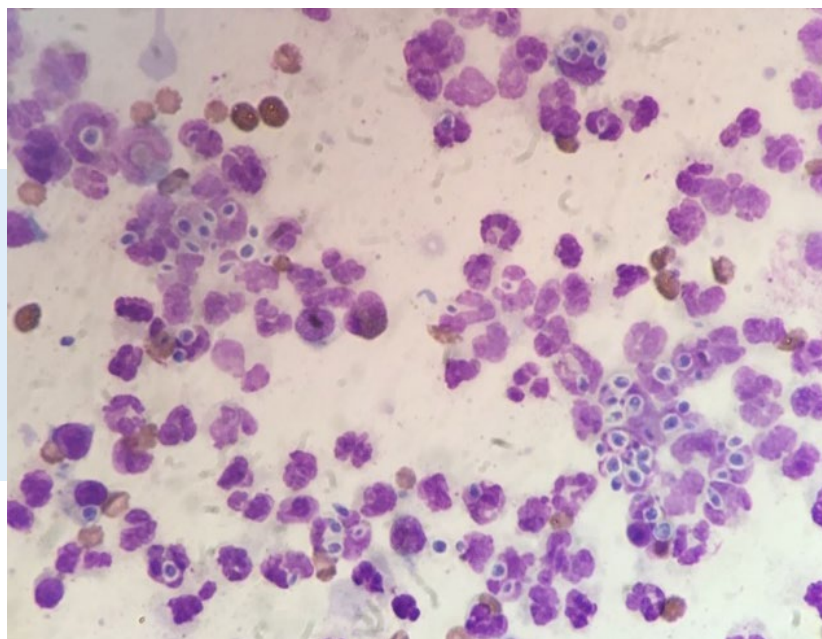
En la rutina ambulatoria, el diagnóstico de la esporotricosis felina se basa en los signos clínicos sumados a la historia y anamnesis detallados, implementando exámenes confirmatorios y complementarios, que podrían auxiliar al médico veterinario. El flujograma mostrado abajo (figura 9) presenta las etapas del abordaje de un animal con lesiones sospechosas de esporotricosis. A pesar de que el cultivo micológico es el método considerado como "gold standard", otras técnicas que evidencien el agente etiológico, como la citopatología y la histopatología, o incluso técnicas que indiquen un contacto previo con *Sporothrix spp* por la presencia de anticuerpos específicos, como ELISA, pueden ser utilizadas de forma pareada, buscando aumentar la sensibilidad y rapidez del diagnóstico (53).



**Figura 9** - Flujograma del abordaje de gatos sospechosos de esporotricosis. +: resultado positivo; -: resultado negativo; HE: hematoxilina/eosina; GMS: Grocott-Gomori metenamina de plata; PAS: ácido peryódico de Schiff (53).

## 4.1 DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO

El examen citopatológico es realizado a partir de muestras colectadas de las lesiones por impronta directa y/o frotis de exudados o aspirados en lámina de vidrio, que posteriormente son sometidas a coloraciones de Gram, Wright, Giemsa, Rosenfeld, Romanovsky y sus derivados (Diff-Quick). Esta técnica evidencia estructuras levaduriformes redondas, ovaladas o en formato de cigarro, de 3–5  $\mu\text{m}$  de diámetro y 5–9  $\mu\text{m}$  de largo, libres o internalizadas en los fagocitos, donde es posible observar un halo más claro a su alrededor, como ilustra la figura 10 (7).



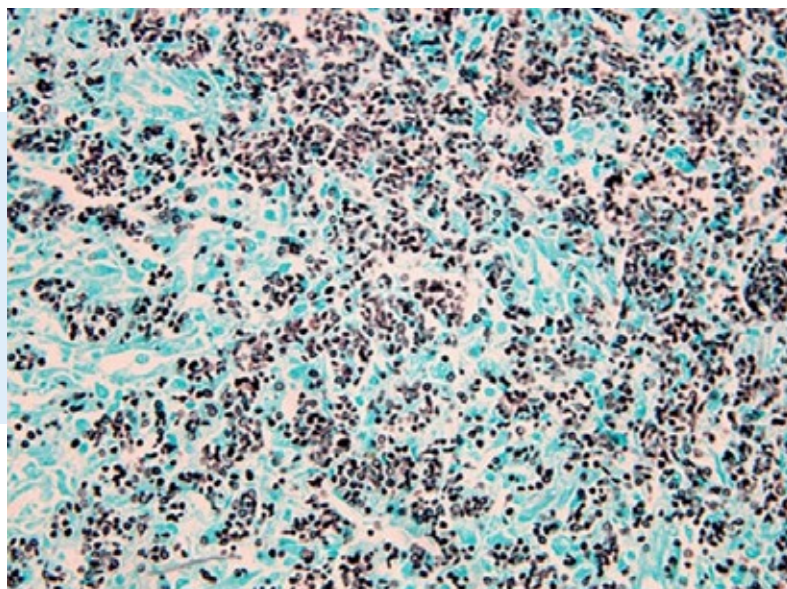
**Figura 10** – Impresión directa de lesión en un gato con esporotricosis, demostrando numerosas estructuras levaduriformes en forma de cigarro u ovaladas, con halo en el entorno, internalizadas en neutrófilos. Coloración Diff Quick, aumento de 1000x. (Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, Brasil, 2015).

La citopatología es un método diagnóstico rápido, de fácil ejecución y de bajo costo, considerado sensible en felinos gracias al gran número de estructuras levaduriformes presentes en esta especie. Es importante resaltar que la falta de visualización de estructuras compatibles con *Sporothrix spp.* no implica necesariamente que el animal no esté siendo afectado por la micosis (41,54). Además de exigir entrenamiento y experiencia del profesional encargado del análisis de las muestras, el diagnóstico citopatológico puede verse comprometido cuando el material colocado en la lámina se encuentra en cantidad inadecuada o con fallas en la coloración (55). Estudios han mostrado diferentes niveles de sensibilidad de la prueba diagnóstica, que varían entre 78,9% (56), 84,9% (54) y 52,6% (55). Este último evidenció interferencia del tratamiento previo con itraconazol en el resultado del examen. De este modo, la citopatología es considerada como una técnica de diagnóstico presuntivo, siendo el cultivo micológico el “gold standard” (55).

## 4.2 DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

El examen histopatológico es una opción viable cuando la citopatología y el cultivo no visibilizan la presencia de levaduras o crecimiento fúngico, respectivamente, aunque persista la sospecha de esporotricosis. La histopatología es útil además para otros diagnósticos diferenciales, como carcinoma de células escamosas (57). El material puede ser colectado a través de un *punch* o con una lámina de bisturí estéril, con el animal sedado y con uso de anestesia local. La fijación se efectúa en formalina al 10% y la coloración con Grocott-Gomori Metenamina

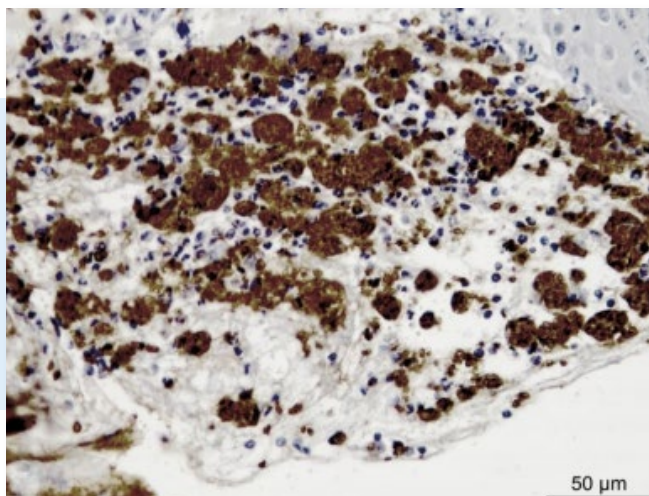
de Plata (GMS). La lámina es considerada positiva al observarse estructuras acastañadas, redondas o en forma de cigarro, de 2-6  $\mu\text{m}$  como ilustra la figura 11 (58). Investigadores reportaron que el hallazgo histopatológico más frecuente es la inflamación supurativa granulomatosa, caracterizada por gran cantidad de infiltrado neutrofílico, al igual que la presencia de granulomas pobremente formados (50). La sensibilidad de esta prueba llega a ser de un 91.3% (58).



**Figura 11** - Corte histológico de una lesión de piel en un gato con esporotricosis, teñida con Grocott-Gomori Metenamina de plata (GMS). Se pueden observar numerosas estructuras levaduriformes acastañadas en forma de cigarro u ovaladas (7).

### 4.3 DIAGNÓSTICO INMUNOHISTOQUÍMICO

Esta técnica consiste en la observación microscópica de antígenos fúngicos presentes en el tejido colectado de la misma forma que para el examen histopatológico, marcados por anticuerpos específicos. El sistema estreptavidina-peroxidasa es utilizado para darle a las levaduras marcadas la coloración acastañada, como ilustra la figura 12. Aunque la inmunohistoquímica sea poco empleada en la rutina clínica, presenta una sensibilidad descrita de 88,6% (58).



**Figura 12** - Fragmento de piel ulcerada de felino doméstico. Numerosas levaduras y antígenos intracelulares de *Sporothrix spp.* marcadas en castaño. Inmunohistoquímica anti-*Sporothrix spp.* 40x (59).

### 4.4 CULTIVO MICOLÓGICO

En los casos en los cuales los exámenes citopatológicos e histopatológicos sean negativos no es posible descartar la esporotricosis, ya que como se señaló anteriormente, el "gold standard" continúa siendo el cultivo micológico con la subsecuente identificación del microorganismo (33). El cultivo puede ser realizado a partir de hisopados de la lesión, sembrados en medio Sabouraud Dextrosa puro, enriquecido con cicloheximida y cloranfenicol (comercialmente conocido como Mycosel®), utilizando la técnica de estrias por agotamiento. Si se obtiene crecimiento sugestivo, se debe realizar la técnica del microcultivo, cuyo objetivo es inducir al hongo a generar su forma de micelio y estructuras reproductivas. La identificación a nivel de género requiere de la observación de hifas hialinas, septadas y delgadas, con conidios en forma de gota implantados alrededor del conidióforo tomando su aspecto de "margarita" (25,26,27). Se recomienda realizar la prueba del termodimorfismo, en la cual el cultivo es sembrado en agar infusión cerebro-corazón (*Brain Heart Infusion - BHI*) e incubada a temperatura de 37°C, simulando el ambiente del huésped. La prueba se considera positiva si la macromorfología demuestra cultivos cerebriformes, húmedos y de tonos crema y la micromorfología, estructuras levaduriformes, redondas o en forma de cigarro, de 2-6 μm (25).

## 4.5 ELISA Y PCR

Otro método diagnóstico ya bien establecido a nivel de investigación, y cada vez más empleado en la rutina clínica es el Ensayo de Inmunoabsorción Enzimática (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - ELISA), cuyo concepto se enfoca en evaluar la presencia de anticuerpos específicos contra el extracto bruto del hongo o contra el antígeno de pared celular ligante de la Fracción ConA del *Sporothrix schenckii* (SsCBF), demostrando altas sensibilidad y especificidad (60). El cultivo puede tener en algunas ocasiones dificultades relacionadas con contaminaciones, debido a la gran carga microbiológica de las lesiones. En este contexto, el ELISA viene siendo utilizado como auxiliar a los métodos diagnósticos anteriormente descritos, que cuando son pareados, ofrecen más sensibilidad al diagnóstico y confianza al médico veterinario, optimizando el tiempo entre la primera visita y el inicio del tratamiento del paciente. De igual manera, la técnica ha sido propuesta como una herramienta de evaluación de la respuesta terapéutica y acompañamiento clínico. Esto debido que los títulos de IgG anti-SsCBF producidos por la infección, disminuyen paulatinamente durante el periodo de uso de los antifúngicos, indicando una mejoría clínica y auxiliando en la decisión de interrumpir la medicación, lo que representa un

desafío actual en la lucha contra la esporotricosis en felinos (61).

Otra opción diagnóstica, aún poco empleada en la rutina ambulatoria y la clínica, es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en la que el material genético del hongo es amplificado y reconocido a través de la comparación con un banco de datos ya establecido, posibilitando una identificación bastante sensible de la especie (3). Los genes blanco descritos incluyen los que codifican la  $\beta$ -tubulina, la calmodulina (CAL) y la quitina sintasa (CHS), siendo estos muy utilizados en investigación (62). Una ventaja de la PCR, además de su alta sensibilidad, es la información que ofrece sobre la especie causante de la enfermedad, lo que puede ser útil tanto para estudios epidemiológicos como para la escogencia del tratamiento del gato, pues se sabe que el *S. brasiliensis* es más patogénico que otras especies (31). Este método molecular auxilia en el estudio e identificación de genes de resistencia a fármacos, como mutaciones en los genes de las citocromo P450 monoxigenasas, principalmente la CYP51. El cambio de aminoácidos en el sitio de unión T230N del itraconazol, demostró estar relacionado con la resistencia a los azoles, por ejemplo (63).

## 5. TRATAMIENTO

El tratamiento de la esporotricosis felina es desafiante y dependiente de factores relacionados al huésped, al tutor y a la cepa del hongo causante de la micosis. En el gato, la condición del sistema inmune, la calidad de la dieta, aspectos epidemiológicos como acceso a la calle y a otros animales, así como el estado reproductivo, deben ser considerados. Otro punto importante a tener en cuenta en esta especie es la presencia de efectos colaterales (anorexia, vómito, diarrea) relacionados con la medicación, que muchas veces llevan a su suspensión. El tutor debe ser informado del tiempo prolongado de terapia y de la importancia de su compromiso con la misma. El estrés generado por estos largos periodos de tratamiento podría reducir la aceptación del paciente a la administración de los fármacos, dificultando el manejo de la patología y resultando en el abandono prematuro de la terapéutica. Finalmente, aspectos inherentes a la cepa no deberían ser descartados, principalmente en casos no responsivos, toda vez que estudios mostraron la resistencia a algunos medicamentos (64,65,66).

## 5.1 AZOLES

Los antifúngicos azólicos actúan inhibiendo la síntesis de ergosterol, el principal lípido de la membrana celular de los hongos. Esto ocurre por medio de la unión de los azoles al citocromo P450 fúngico, que cataliza la reacción de desmetilación del lanosterol en ergosterol. El evento genera un acúmulo de lanosterol en el interior de la célula y un desequilibrio de la membrana celular por inhibición de la síntesis de ergosterol lo cual retarda el crecimiento fúngico y causa la muerte celular (67). Son fármacos bastante utilizados por tener amplio espectro de acción, combatiendo varias infecciones fúngicas. Presentan una mayor toxicidad por poseer afinidad también con el citocromo P450 animal, interfiriendo en procesos celulares como la síntesis del colesterol. Los azoles son primariamente fungistáticos, con efecto fungicida a dosis altas (27,68,69). El protocolo sugerido de tratamiento para la esporotricosis felina utiliza primariamente el itraconazol (4,70,71). Se trata de un derivado triazólico sintético, descubierto en los años 80s y considerado más seguro por su mayor afinidad con el citocromo P450 fúngico y su buena distribución en los tejidos, gracias a la presencia de más átomos de nitrógeno en su molécula (72).

La dosis de itraconazol recomendada varía de acuerdo con el rango de peso del felino. Gatos con menos de 1 kg, deben recibir 25 mg cada 24 horas y los gatos entre 1 y 3 kg, 50 mg del fármaco.

Por último, la dosis en pacientes con más de 3 kg es de 100 mg cada 24 horas. La medicación puede ser ofertada directamente por vía oral o mezclada con algún alimento palatable, lo que facilita la administración y disminuye el riesgo de transmisión zoonótica de la esporotricosis (7). Es necesario que el tratamiento perdure un mes posterior a la resolución de las lesiones o dos meses después de la recuperación de los síntomas respiratorios (5,7,33,71). No es recomendada la utilización del itraconazol magistral, ya que algunos estudios evidenciaron su bioinequivalencia cuando fue comparado con el fármaco comercial. Entretanto, la posibilidad del uso de genéricos no interfiere en la acción de la molécula (73,74).

En cuanto a los efectos colaterales del tratamiento en felinos, los desórdenes gastrointestinales son los más observados con el uso de los azoles. Debido a su metabolismo hepático, es recomendado que se realicen análisis periódicos de las transaminasas durante la terapia, como forma de monitorización (75). En casos de animales que muestren signos clínicos de toxicidad, es recomendado interrumpir la administración de la medicación hasta la recuperación, que puede durar de una a dos semanas. Adicionalmente, el uso de hepatoprotectores en caso de alteraciones en las enzimas hepáticas, también es sugerido, como la S-adenosilmetionina (SAME) a 20 mg/kg/24h (7).

## 5.2 YODUROS INORGÁNICOS

Dentro de la familia de los yoduros inorgánicos, el yoduro de potasio se destacó como fármaco utilizado en el tratamiento de la esporotricosis antes del descubrimiento de los azoles. Se trata de un compuesto formado con 76% de yodo halogénico y 23% de metal alcalino potasio, usado en la terapéutica del hipertiroidismo y enfermedad de Graves, inhibiendo la liberación de hormonas

tiroideas (76,77). Su mecanismo de acción antifúngica no es completamente dilucidado, aunque estudios reporten la inhibición de la producción del biofilm por parte de la levadura del complejo *Sporothrix spp in vitro* (49). Es una opción de tratamiento viable por el bajo costo, pudiendo ser utilizada en casos en los que la monoterapia con itraconazol resulte en una respuesta débil. La dosis

descrita en la literatura es de 5-20mg/kg, una vez por día, con una duración de varios meses (7,78). Los efectos secundarios son comúnmente descritos e incluyen hiporexia, letargia, pérdida de peso, anorexia, vómito, diarrea y elevación de las transaminasas hepáticas, siendo reversibles con la interrupción del medicamento o la disminución de la dosis. Se recomienda el acompañamiento clínico y bioquímico de los pacientes durante el tratamiento (33,78,79).

### 5.3 ASOCIACIÓN DE ITRACONAZOL Y YODURO DE POTASIO

La asociación de itraconazol y yoduro de potasio ha sido descrita para el tratamiento de la esporotricosis, en casos refractarios a la monoterapia con azoles y en animales con múltiples lesiones cutáneas, lesiones en mucosas y signos respiratorios, hallazgos asociados a la forma más severa de la patología (70,80). Las dosis recomendadas de itraconazol son las mismas utilizadas en la monoterapia y la de yoduro de potasio varía de 2,5-5mg/kg/24h, pudiendo ser aumentada hasta 10-20mg/kg/24h en casos de gatos con respuesta inadecuada a la terapia. Durante la primera semana de tratamiento, se administra el yoduro en días intercalados, pasando al uso diario apenas en la segunda semana. El medicamento debe ser preparado en farmacias especializadas para obtener la dosis correcta para cada animal (7).

### 5.4 MACRÓLIDOS POLIÉNICOS

La anfotericina B es un macrólido heptaeno, producido por el actinomiceto *Streptomyces nodosus* a través de un proceso de fermentación. Es un fármaco que presenta una porción hidrofóbica, compuesta por una cadena poliénica de hidrocarburos, y por una porción hidrofílica, compuesta de cadenas polihidroxílicas. La cadena de hidrocarburos interactúa con el ergosterol de la membrana fúngica formando poros, que ocasionan el desequilibrio osmótico de la célula, inestabilidad de la membrana y la consecuente muerte celular (81). Posee acción fungicida o fungistática, dependiendo de la susceptibilidad del microorganismo y ha sido descrita alta nefrotoxicidad en felinos (68,82,83). La utilización de la anfotericina B vía subcutánea o intralesional asociada al itraconazol oral, es una opción en casos de fracaso de la monoterapia con itraconazol (7,84). Algunos autores describieron la dosis de 5mg/ml de anfotericina B diluida en suero fisiológico, asociada a lidocaína al 1%, aplicadas una vez por semana, sumada al itraconazol oral en las dosis sugeridas. La aplicación se efectuó con el animal sedado, hasta la observación de la hinchazón subcutánea de la lesión. El éxito del tratamiento ocurrió en 72,7% de los animales durante este estudio, con un número de aplicaciones que osciló de 1 a 5 inyecciones subcutáneas. Sin embargo, recomiendan realizar más estudios con un número superior de gatos, para evaluar a mayor escala los efectos positivos y colaterales de esta asociación (82).

### 5.5 CIRUGÍA

La resección quirúrgica de las lesiones fue descrita en un animal con lesiones cutáneas recidivantes en la región de la bolsa escrotal. Fue realizada la exéresis total de bolsa escrotal y orquiectomía bilateral con cordón y testículos descubiertos, en asociación al tratamiento antifúngico con itraconazol oral. El tratamiento se mantuvo por dos meses posteriores a la cicatrización de la herida quirúrgica y el paciente no presentó más lesiones. A pesar de ser eficiente, la cirugía se limita a sitios anatómicos donde sea posible retirar el tejido involucrado (86).

## 5.6 CRIOCIRUGÍA

Además de la resección quirúrgica, la criocirugía representa una alternativa que puede ser asociada al tratamiento antifúngico. Consiste en la aplicación tópica de frío, con el objetivo de causar la muerte del tejido comprometido por la infección fúngica. En el primer relato del uso de criocirugía en gatos con esporotricosis, se describió el empleo de esta técnica con nitrógeno líquido en un paciente con lesión refractaria al itraconazol oral (87). Investigadores condujeron un estudio que utilizó nitrógeno líquido en asociación con el itraconazol oral a dosis de 10mg/kg/24h, incluso hasta cuatro semanas después de la resolución de las lesiones. De los 13 animales sometidos al estudio, 11 exhibieron curación clínica sin posterior recidiva (88).

## 5.7 TERMOTERAPIA

La termoterapia es otra opción por considerar, usada en conjunto con el tratamiento antifúngico o como monoterapia. En un artículo se expuso la termoterapia como único tratamiento en un felino con lesión cutánea fija. Fue aplicada una bolsa térmica de agua a temperatura entre 40-42°C sobre la lesión por 15 minutos, dos veces al día (89). Ese rango de temperatura inhibiría el crecimiento del microorganismo (90). La cicatrización de la lesión ocurrió luego de las primeras tres semanas de terapéutica, que fue continuada por cuatro semanas más después de la resolución clínica, sin descripción de recidiva. Pese a que este método sea eficiente, su uso es limitado a los animales cooperantes, que muestren la forma fija de la enfermedad en localizaciones anatómicas accesibles (89).

## 6. PREVENCIÓN Y CONTROL

En una visión a menor escala, la educación en salud de los tutores de felinos es esencial. Medidas como alertar sobre los peligros de mantener un animal doméstico con acceso libre a la calle, informar de los beneficios de la castración y de los cuidados necesarios de bioseguridad al lidiar con gatos con lesiones sospechosas (uso de guantes, tapabocas, delantales y gafas de protección) para evitar mordidas y arañazos (14), pueden hacer la diferencia. Sumado a esto, son fundamentales campañas que enfatizan en la tenencia responsable de los gatos y aclaren la importancia de la adhesión al tratamiento en los pacientes enfermos, que suele durar por meses o años, y la alta posibilidad de aparición de recidivas (5).

Acciones a mayor escala incluirían la integración de instituciones de investigación con órganos del ministerio de salud. Es evidente la necesidad de un amplio programa de atención ambulatoria gratuito que abarque medicina humana y veterinaria en ciudades con alto número

de casos. Actualmente, gran parte de los servicios veterinarios para esporotricosis se dan en clínicas particulares, donde un porcentaje importante de la población no tiene facilidad de acceso (91).

La epidemiología de la esporotricosis envuelve animales, humanos y medio ambiente, siendo esencial en ese contexto el abordaje a través de la perspectiva de la salud única. En áreas urbanas, la población de felinos ferales en constante contacto con áreas arborizadas, ricas en materia orgánica, promueven la manutención de la forma saprófita del *Sporothrix spp.* Estos animales a su vez entran en contacto con gatos semidomésticos y domésticos con acceso a la calle, en situaciones de peleas, disputas por territorios y hembras, y es en esos momentos cuando la transmisión entre gatos acontece. Al retornar a la convivencia próxima con seres humanos, estos gatos infectados son piezas clave en la comprensión de los eventos zoonóticos de la esporotricosis. Demeritar la alarmante situación de la esporotricosis felina, principalmente



en zonas endémicas, es también desestimar la salud humana. El diálogo entre profesionales de la medicina humana y veterinaria, epidemiólogos, microbiólogos, ecólogos, ingenieros ambientales y áreas afines se convierte en imprescindible, a nivel de instituciones gubernamentales responsables por acciones de salud pública. Esto permitirá tomar medidas efectivas y desarrollar programas eficaces de control y prevención que engloben no solo

situaciones donde el hongo ya esté causando la micosis, sino también su presencia y manutención en el ambiente (92).

Adicionalmente, medidas de control poblacional como la castración de felinos domésticos en situación feral son primordiales, contribuyendo a la disminución del número de casos tanto en animales como en humanos de la región (53).

## CONCLUSIONES

**El control de la esporotricosis representa un desafío, principalmente en áreas como Rio de Janeiro y otras zonas de Brasil, donde asume un carácter hiperendémico debido a su alta transmisibilidad entre felinos y su naturaleza zoonótica.**

**El tratamiento de la enfermedad es difícil, prolongado y con alta probabilidad de recidivas, lo que exige compromiso y cuidados especiales del tutor, así como un acompañamiento médico veterinario especializado. Es extremadamente importante resaltar que la esporotricosis afecta de forma desigual a la población, siendo más prevalente en regiones con bajas tasas de escolaridad y renta *per capita*, con pobre accesibilidad a servicios veterinarios.**

**Esta situación deja al descubierto la importancia de las instituciones públicas y privadas, que deben trazar planes de acción en diversos frentes. Difusión de información, educación sanitaria, entrega de medicamentos y atención primaria, garantizando así el acceso universal y gratuito a la salud bajo el concepto de "Salud Única".**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rippon J. Sporotrichosis, in: Medical Mycology. The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes, 3rd ed., W. B. Saunders, Company, Philadelphia, 1988. pp. 325–352.
- Schubach T, Menezes R, Wanke B. Sporotrichosis. In: Greene C.E. (Ed.), Infectious Diseases of the Dog and Cat. 4th ed. Elsevier, St Louis, 2012. P. 645–650.
- Oliveira M, Almeida-Paes R, Gutierrez-Galhardo M, et al. Molecular identification of the sporothrix schenckii complex. *Rev Iberoam Micol* 2014; 31(1): 2–6. 2014a.
- Schubach M, Schubach A, Okamoto T, et al. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998–2001). *J Am Vet Med A* 2004;224(10):1623–1629.
- Pereira S, Gremião I, Kitada A, et al. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop* 2014;47(3):392–393.
- Montenegro H, Rodrigues A, Dias M, et al. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. *BMC Vet Res* 2014; 10:269.
- Gremião I, Da Rocha E, Montenegro H, et al. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. *Braz J Microbiol* 2020;52(1):107–124.
- Barros M, Paes R, Schubach A. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *Clin Microbiol Rev* 2011;24 (4):354–633.
- Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez-Galhardo M, et al. Global epidemiology of sporotrichosis. *Medl Mycol* 2015;53(1):3–14.
- Orofino-Costa R, Maruques P, Rodrigues A, et al. Sporotrichosis: An update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (5): 606–620.
- Quintal D. Sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand. *J Cutan Med Surg* 2000; 4 (1): 51–4.
- Dixon D, Salkin I, Duncan R, et al. Isolation and characterization of *Sporothrix schenckii* from clinical and environmental sources associated with the largest U.S. epidemic of sporotrichosis. *J Clin Microbiol* 1991; 29(6):1106–1113.
- Gremião I, Oliveira M, Monteiro de Miranda L, et al. Geographic expansion of sporotrichosis, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2020;26 (3):621–624.
- Silva M, Costa M, Torres C, et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2012; 28(10):1867–1880.
- Barros M, Schubach T, Galhardo M, et al. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2001; 96(6): 777–779.
- Lopes Becerra L, Schubach A, Costa R. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *An Acad Bras Ciências* 2006;78: 293–308.
- Schubach A, Barros M, Wanke B. Epidemic sporotrichosis. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21(2):129–133.
- Schubach T, Schubach A, Dos Reis R, et al. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Mycopathologia* 2002;153(2):83–86.
- Madrid I, Mattei A, Fernandes C, et al. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. *Mycopathologia* 2012; 173(4):265–273.
- Borges T, Rossi C, Fedullo J, et al. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the claws of domestic cats (indoor and outdoor) and in captivity in São Paulo (Brazil). *Mycopathologia* 2013;176(1-2):129–137.
- Macêdo-Sales P, Souto S, Destefani C, et al. Domestic feline contribution in the transmission of *Sporothrix* in Rio de Janeiro State, Brazil: A comparison between infected and non-infected populations. *BMC Vet Res* 2018;14(1):1–10.
- Ministério da Saúde do Brasil. Gabinete do Ministro. Portaria nº 264, 2020. Diário Oficial da União. Brasília, DF. p. 97.
- Macêdo-Sales P, Souza I, Della-Terra P, et al. Coinfection of domestic felines by distinct *Sporothrix brasiliensis* in the Brazilian sporotrichosis hyperendemic area. *Fungal Genet Biol* 2020;140: 103397.
- Gremião I, Miranda I, Reis E, et al. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. *PLoS pathogens* 2017; 13(1): e1006077.
- Marimon R, Cano J, Gené J, et al. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. *J Clin Microbiol* 2007;45 (10):3198–3206.

26. Kwon-Chung K, Bennett J. *Medical mycology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1992. 866 p.
27. Oliveira M, Almeida-Paes R, Medeiros M, et al. Phenotypic and Molecular Identification of Sporothrix Isolates from an Epidemic Area of Sporotrichosis in Brazil. *Mycopathologia* 2011; 172(4): 257–267.
28. Lacaz C, Porto E, Martins J, et al. *Tratado de micologia médica*. Bertrand Dupont. g. ed. São Paulo, Sarvier, 2002. 1104 p.
29. Oliveira M, Verissimo C, Sabino R, et al. First autochthonous case of sporotrichosis by *Sporothrix globosa* in Portugal. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78(4):388–390.
30. Beer Z, Duong T, Wingfield M. The divorce of *Sporothrix* and *Ophiostoma*: solution to a problematic relationship. *Stud Mycol* 2016; 83:165–191.
31. Rodrigues A, De Hoog G, De Camargo Z. Sporothrix Species Causing Outbreaks in Animals and Humans Driven by Animal-Animal Transmission. *PLoS pathogens* 2016;12(7): e1005638.
32. Cruz I, Figueredo-Carvalho M, Zancopé-Oliveira R, et al. Evaluation of melanin production by *Sporothrix luriei*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2018;113(1): 68–70.
33. Lloret A, Hartmann K, Pennisi M, et al. Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2013;15 (7):619–623.
34. Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez M, et al. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycol J* 2014;53 (1):3–14.
35. Rodrigues A, Sybren de Hoog G, De Cássia Pires D, et al. Genetic diversity and antifungal susceptibility profiles in causative agents of sporotrichosis. *BMC Infect Dis* 2014;14 (1):1–9.
36. Córdoba S, Isla G, Szusz W, et al. Molecular identification and susceptibility profile of *Sporothrix schenckii* sensu lato isolated in Argentina. *Mycoses* 2108;61(7):441–448.
37. Etchecopaz A, Lanza N, Toscanini M, et al. Sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* in Argentina: Case report, molecular identification and in vitro susceptibility pattern to antifungal drugs. *J Mycol Med* 2020;30(1):100908.
38. Arrillaga-Moncrieff I, Capilla J, Mayayo E, et al. Different virulence levels of the species of *Sporothrix* in a murine model. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(7): 651–655.
39. Mario D, Schaffer I, Peroza I, et al. *Sporothrix brasiliensis* produces the highest levels of oxidative stress in a murine model among the species of the *Sporothrix schenckii* complex. *Rev Soc Bras Med Trop* 2017;50(4): 554–557.
40. Rossato I, Moreno I, Jamalain A, et al. Proteins potentially involved in immune evasion strategies in *Sporothrix brasiliensis* elucidated by Ultra-High-Resolution Mass Spectrometry *mSphere* 2018; 3(3): e00514-17.
41. Welsh R. Sporotrichosis. *J Am Vet Med A* 2003;223 (8):1123–1126.
42. Crothers S, White S, Ihrke P, et al. Sporotrichosis: a retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California (1987–2007). *Vet Dermatol* 2009;20(4):249–259.
43. Uenotsuchi T, Takeuchi S, Matsuda T, et al. Differential induction of Th1-prone immunity by human dendritic cells activated with *Sporothrix schenckii* of cutaneous and visceral origins to determine their different virulence. *Int Immunol* 2006;18 (12):1637–1646.
44. Scott E, Muchmore H, Fine D. Activation of the alternative complement pathway by *Sporothrix schenckii*. *Infect Immun* 1986;51(1):6–9.
45. Teixeira P, Alves R, Rodrigues F, et al. L-DOPA accessibility in culture medium increases melanin expression and virulence of *Sporothrix schenckii* yeast cells. *Med Mycol* 2010;48 (5): 687–695.
46. Téllez M, Batista A, Portuondo D, et al. *Sporothrix schenckii* complex biology: Environment and fungal pathogenicity. *Microbiology* 2014; 160: 2352–2365.
47. Alba-Fierro C, Pérez-Torres A, Toriello C, et al. Molecular Components of the *Sporothrix schenckii* Complex that Induce Immune Response. *Curr Microbiol* 2016; 73(2):292–300.
48. Carlos I. Sporotrichosis: new developments and future prospects. Springer, 194 p. 2015.
49. Brilhante R, Queiroz M, Santos V, et al. Potassium iodide and miltefosine inhibit biofilms of *Sporothrix schenckii* species complex in yeast and filamentous forms. *Med Mycol* 2019;57 (6): 464–472.
50. Miranda I, Silva F, Quintella I, et al. Feline sporotrichosis: histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2013;36(4): 425–432.

51. Miranda I, Santiago M, Schubach T, et al. Severe feline sporotrichosis associated with an increased population of CD8low cells and a decrease in CD4+ cells. *Med Mycol* 2016;54(1):29–39.
52. Tachibana T, Matsuyama T, Mitsuyama M. Involvement of CD4+ T cells and macrophages in acquired protection against infection with *Sporothrix schenckii* in mice. *Med Mycol* 1999;37(6):397–404.
53. Santos I, Schubach T, Leme L, et al. Sporotrichosis-The main differential diagnosis with tegumentary leishmaniosis in dogs from Rio de Janeiro, Brazil. *Vet Parasitol* 2007;143 (1): 1–6.
54. Silva J, Passos S, Menezes R, et al. Diagnostic accuracy assessment of cytopathological examination of feline sporotrichosis. *Med Mycol* 2015; 53 (8):880–884.
55. Macêdo-Sales P, Souto S, Destefani C, et al. Diagnóstico laboratorial da esporotricose felina em amostras coletadas no estado do Rio de Janeiro, Brasil: limitações da citopatologia por imprint. *Rev Pan-Amaz Saúde* 2018;9(2):13–19.
56. Pereira S, Menezes R, Gremião I, et al. Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis. *J Feline Med Surg* 2011;13(4):220–223.
57. Mauldin A, Peters-Kennedy J. Integumentary System. In: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy and Palmers Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. Vol 1. New York, NY: Elsevier Saunders; 2016. 509 –736p.
58. Silva J, Miranda L, Menezes R, et al. Comparison of the Sensitivity of Three Methods for the Early Diagnosis of Sporotrichosis in Cats. *J Comp Pathol* 2018;160:72–78.
59. Silva J. Avaliação da sensibilidade de métodos diagnósticos e da carga fúngica durante o tratamento com itraconazol na esporotricose felina. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul, 109p, 2016.
60. Parreiras de Jesus A, Grossi A, Sernizon N, et al. Serological tests using *Sporothrix* species antigens for the accurate diagnosis of sporotrichosis: a meta-analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020; 98 (3):115131.
61. Baptista V, Barros G, Santos G, et al. Promising application of the SsCBF ELISA test to monitor the therapeutic response of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* from Brazilian epidemics. *Braz J Microbiol* 2021; 52(1):145–153.
62. Oliveira M, Almeida R, Correa D, et al. A case of sporotrichosis caused by different *Sporothrix brasiliensis* strains: Mycological, molecular, and virulence analyses. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 2019; 114 (9):1–13.
63. Matowane R, Wieteska L, Bamal H, et al. In silico analysis of cytochrome P450 monooxygenases in chronic granulomatous infectious fungus *Sporothrix schenckii*: Special focus on CYP51. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom* 2018;1866 (1):166–177.
64. Chaves A, De Campos M, Barros M, et al. Treatment abandonment in feline sporotrichosis - study of 147 cases. *Zoonoses public health* 2013;60(2):149–153.
65. Carnero L, Lozoya N, González S, et al. Immunity and treatment of sporotrichosis. *J Fungi* 2018;4 (3):100.
66. Waller S, Kutscher M, Martins I, et al. Susceptibility and resistance of *Sporothrix brasiliensis* to branded and compounded itraconazole formulations. *Braz J Microbiol* 2021; 52(1):155–162.
67. Chen A, Sobel J. Emerging azole antifungals. *Expert Opin Emerg Drugs* 2005;10 (1):21–33.
68. Catalán M, Montejo J. Antifúngicos sistémicos. Farmacodinamia y farmacocinética. *Rev Iberoam Micol* 2006;23 (1):39–49.
69. MuñozC, Giusiano G, Ezkurra P, et al. MOA yeast review. *Rev Esp Quimioterap* 2006; 19: 130–139.
70. De Souza E, Borba C, Pereira S, et al. Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. *Scientific reports* 2018;8(1): 9074.
71. Miranda I, Silva J, Gremião I, et al. Monitoring Fungal Burden and Viability of *Sporothrix* spp. in Skin Lesions of Cats for Predicting Antifungal Treatment Response. *J Fungi* 2018; 4(3): 92.
72. HARIA, M, Bryson H, Goa K. Itraconazole. *Drugs* 1996; 51(4):585–620.
73. Mawaby D, Whittemore J, Genger S, et al. Bioequivalence of orally administered generic, compounded, and in-

- novator-formulated itraconazole in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2014; 28(1):72–77.
74. Renschler J, Albers A, Sinclair-Mackling H, et al. Comparison of compounded, generic, and Innovator-Formulated Itraconazole in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2018;54(4):195–200.
  75. Pereira S, Passos S, Silva J, et al. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. *Vet Rec* 2010;166(10):290–294.
  76. Piantanida E. Preoperative management in patients with Graves' disease. *Gland Surg* 2017;6 (5):476–481.
  77. Tsai C, Yang P, Lee J, et al. Effects of Preoperative Iodine Administration on Thyroidectomy for Hyperthyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;160 (6):993–1002.
  78. Reis E, Gremião I, Kitada A, et al. Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis. *J Feline Med Surg* 2012; 14 (6):399–404.
  79. Rocha R. Tratamento da Esporotricose Felina refratária com a associação de Iodeto de Potássio e Itraconazol oral. Tese de Mestrado em pesquisa clínica em doenças infecciosas INI/IOC. p. 62, 2014.
  80. Gremião I, Menezes R, Schubach T, et al. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. *Med Mycology* 2015; 53: 15–21.
  81. Lemke A, Kiderlen A, Kayser O. Amphotericin B. *Appl Microbiol Biotechnol* 2005; 68 (2):151–162.
  82. Werner A, Werner B. Sporotrichosis in man and animal. *Int J Dermatol* 1994;33(10):692–700.
  83. Hamill R. Amphotericin B formulations: A comparative review of efficacy and toxicity. *Drugs* 2013;73 (9):919–934.
  84. Gremião I, Schubach T, Pereira S, et al. Treatment of refractory feline sporotrichosis with a combination of intralesional amphotericin B and oral itraconazole. *Aust Vet J* 2011; 89(9):346–351.
  85. Gremião I, Schubach T, Pereira S, et al. Intralesional amphotericin B in a cat with refractory localised sporotrichosis. *J Feline Med Surg* 2009;11 (8):720–723.
  86. Gremião I, Pereira S, Rodrigues A, et al. Tratamento cirúrgico associado à terapia antifúngica convencional na esporotricose felina. *Acta Sci Vet* 2018; 34: 221.
  87. Pereira A, Daiha M, Pereira S, et al. Cryosurgery in a cat with localised sporotrichosis refractory to oral itraconazole. In: 1st International Meeting on *Sporothrix* and Sporotrichosis, Rio de Janeiro, Brazil, 2013.
  88. Souza C, Lucas R, Ramadina R, et al. Cryosurgery in association with itraconazole for the treatment of feline sporotrichosis. *J Feline Med Surg* 2016; 18 (2):137–143.
  89. Honse C, Rodrigues A, Gremião I, et al. Use of local hyperthermia to treat sporotrichosis in a cat. *Vet Rec* 2010;166 (7):208–209.
  90. Hiruma M, Kagawa S. The effects of heat on *Sporothrix schenckii* in vitro and in vivo. *Mycopathologia* 1983; 84(1): 21–30.
  91. Alzuguir C, Pereira S, Magalhães M, et al. Geo-epidemiology and socioeconomic aspects of human sporotrichosis in the municipality of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brazil, between 2007 and 2016. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019;114(2):99–106.
  92. Rossow J, Queiroz-Tellez F, Caceres D, et al. One Health Approach to Combatting *Sporothrix brasiliensis*: Narrative Review of an Emerging Zoonotic Fungal Pathogen in South America. *J Fungi* 2020;6(4): 247.

Revista de la  
**Sociedad Latinoamericana**  
de Dermatología Veterinaria 

JUNIO 2021 · Edición N° 4




**Contacto**

revistasldv@gmail.com

**Página web**

www.sldv.org

**Redes sociales**

 Sociedad Latinoamericana de Dermatología Veterinaria

 @sldvok